

**TRABAJO DE FINAL DE GRADO EN TRADUCCIÓN E
INTERPRETACIÓN**

TREBALL DE FI DE GRAU EN TRADUCCIÓ I INTERPRETACIÓ

Departament de Traducció i Comunicació

TÍTULO / TÍTOL

**Traducción comentada del inglés al español de un
artículo de revisión sobre el tratamiento del
adenocarcinoma ductal de páncreas**

Autor/a: Óscar GARCÍA CREMADES

Tutor/a: Ana MUÑOZ MIQUEL

Fecha de lectura/ Data de lectura: junio 2018



Resumen/ Resum:

Este trabajo consiste en una traducción comentada del inglés al español de un texto científico especializado que trata uno de los temas que más dificultades está causando dentro del campo de la oncología: el cáncer de páncreas y, en concreto, el adenocarcinoma ductal de páncreas.

El cáncer en general es un problema cuyo tratamiento debe ser estudiado y, para ello, se necesitan muchas fuentes de información. El artículo de revisión puede proporcionar esto: información nueva de manera resumida que puede ser de gran utilidad.

Esta traducción es todo un desafío debido a la dificultad del tema y también por ser un artículo de revisión tan especializado. Aparecen diversos problemas de traducción a lo largo de todo el texto. Los más complicados han sido la terminología especializada, los conceptos nuevos o las siglas.

Para traducir estos problemas, se han aplicado estrategias aprendidas durante la carrera y, especialmente, en el itinerario de traducción científica. Asimismo, se ha hecho uso de todo tipo de recursos, como diccionarios, glosarios o textos paralelos.

Con la traducción de este artículo de revisión también se pretende concienciar a los traductores de lo esenciales que podemos llegar a ser, ya que nuestras traducciones pueden llegar a ser de gran utilidad para médicos que no entiendan el idioma en el que se haya escrito el texto original. En medicina, toda información es valiosa, y nosotros, los traductores, podemos hacer que los médicos tengan acceso a información de cualquier lugar del mundo.

Palabras clave/ Paraules clau: (5)

Traducción científico-médica; cáncer; artículo de revisión; problemas y criterios de traducción; recursos documentales.

Para la realización de este trabajo académico se ha utilizado el estilo MLA.

Índice

1. Introducción	5
1.1. Justificación de la decisión del género textual	6
1.2. Estructura del trabajo	7
2. Descripción del género textual	7
3. Traducción.....	9
3.1. Texto meta.....	9
4. Comentario.....	16
4.1. Metodología	16
4.2. Problemas encontrados y estrategias de resolución de los mismos.....	17
4.2.1. Problemas conceptuales y de comprensión	17
4.2.1.1. Conceptos complejos.....	17
4.2.1.2. Calidad de redacción del texto original	19
4.2.2. Problemas terminológicos	20
4.2.2.1. Términos sin equivalente claro.....	20
4.2.2.1.1. Neologismos.....	22
4.2.2.1.2. Expresiones sin equivalencia acuñada en la lengua meta	22
4.2.2.2. Genética.....	23
4.2.2.3. Peligro de calco y traducción literal	24
4.2.2.4. Términos con diferentes traducciones según el contexto	25
4.2.3. Siglas	26
4.2.3.1. Casos en los que se ha traducido la sigla.....	26
4.2.3.2. Casos en los que la sigla se ha dejado en inglés.....	28
4.2.3.3. Casos en los que se ha omitido la sigla	29
4.2.4. Estilo	30
4.2.4.1. Naturalidad de la lengua meta	30
4.2.4.2. Traducción de la preposición with	31
4.2.4.3. Criterios ortotipográficos adoptados	31

4.2.5. Valoración de los recursos utilizados	32
5. Conclusiones	33
6. Bibliografía	35
6.1. Bibliografía de los textos paralelos	36
7. Anexos.....	40
7.1. Glosario	40
7.2. Recursos utilizados para la elaboración del glosario.....	49
7.3. Texto original y texto meta enfrentados.....	53
7.4. Texto original completo	63

1. Introducción

Tal y como afirma Muñoz-Miquel (2009), la traducción médica es una actividad imprescindible para el desarrollo de la comunicación y el conocimiento médicos. El hecho de que los traductores podamos traducir textos de diversas lenguas hace que el conocimiento pueda expandirse de manera global y pueda llegar a cualquier parte del mundo. Desde que el traductor interviene en el mundo globalizado actual, la medicina avanza más rápido y de manera más eficiente por la puesta en común de los conocimientos de cualquier parte del mundo.

Todo esto está totalmente relacionado con mi objetivo, que es principalmente ayudar a la divulgación de textos científicos escritos en inglés a la lengua española, lo que beneficiará al progreso científico. La traducción médica siempre ha sido esencial para el avance de la medicina y considero que es clave que se siga traduciendo la mayor cantidad de textos posibles, especialmente aquellos que tratan temas tan importantes como el escogido para este trabajo.

El texto original (en adelante, TO) ha sido extraído de la revista en línea *Endoscopic Ultrasound*, la cual se centra en la utilidad de la ecoendoscopia a la hora de tratar ciertas enfermedades. En concreto, he elegido un artículo de revisión que trata sobre el futuro papel de la ecoendoscopia en el tratamiento del cáncer de páncreas.

La motivación principal por la que he realizado este proyecto es mi interés por la medicina, y, en concreto, por los avances en los métodos para la cura del cáncer. Desde hace años, leo todo tipo de textos en los que se habla de métodos actuales para curar esta terrible enfermedad. Además, mi hermana es estudiante de sexto del grado en Medicina y hablamos bastante sobre las ciencias de la salud en general. Esto hace que mi interés sea aún mayor. He elegido un texto sobre la cura del cáncer pancreático debido a que, desde mi punto de vista, es uno de los tipos de cáncer que necesita ser más estudiado, puesto que, de momento, no somos capaces de reducir su tasa de mortalidad. En un campo como la medicina, considero que es crucial estar al corriente de todo progreso para el tratamiento de cualquier enfermedad en general.

Otra razón por la que he decidido elaborar este proyecto son las continuas quejas de estudiantes de Medicina. Algunos de ellos, como mi hermana y amigos estudiantes de Medicina, me comentan lo difícil que es entender completamente los textos que se les proporcionan en inglés. Este es otro ejemplo claro que me hace pensar que el traductor juega un papel muy importante. En medicina, todos los textos deben comprenderse de manera perfecta. Es una forma de contribuir a la divulgación de la ciencia en castellano. El hecho de que se escriban todos los textos en inglés, aunque el autor del texto no sea nativo, supone una barrera para todo aquel que no domine el idioma.

El último motivo por el que he elegido realizar una traducción comentada es poner a prueba mis conocimientos adquiridos durante los cuatro años de carrera. Quería que el último texto que tradujera en el Grado fuese de una dificultad elevada para comprobar mi nivel después de completar los estudios. El hecho de poder traducirlo con éxito también me dará motivación para seguir formándome en el campo de la traducción científica, que es, sin duda, el que más me gusta.

1.1. Justificación de la decisión del género textual

Me decanté por la traducción de un artículo de revisión debido a que se escriben con la finalidad de contribuir al progreso científico mediante la muestra de evidencia. En un solo artículo proporcionan mucha información de manera resumida. En un tema como el del texto traducido, el cáncer, es de suma importancia proporcionar soluciones a cualquier tipo de problema que esté dificultando el tratamiento óptimo de esta enfermedad. Creo que este artículo puede ser un pequeño paso más hacia el descubrimiento de su cura.

Además, estos textos suelen tener bastante dificultad. En concreto, el artículo que escogí puede que sea el TO más difícil al que me he enfrentado en todo el grado; su traducción la interpreté como un reto.

El texto, pues, cumplía con los dos requisitos que buscaba: que hablara sobre un tema importante que de verdad pueda ayudar al progreso científico y que tuviera un grado de dificultad elevado para ponerme a prueba.

1.2. Estructura del trabajo

El trabajo consta primeramente de una parte donde se describe el género textual y se proporciona información clave que cabe tener en cuenta siempre antes de cualquier traducción, como el emisor, el receptor, la función, etc. A continuación, se encuentra la traducción del TO que, por razones de extensión, no se incluye enfrentada al TO (tanto los apartados del TO traducidos como el TO completo en su formato original se pueden consultar en los anexos). Seguidamente, se incluye el comentario donde clasifico y expongo todos los problemas que he encontrado y la manera en la que los he solucionado. Este comentario ayudará al lector a comprender el texto meta, a observar el proceso de traducción seguido y a entender las razones de traducción que he adoptado. El comentario finaliza con una explicación de la utilidad de los recursos documentales utilizados. Para finalizar el trabajo, incluyo una conclusión en la que valoro la realización de este trabajo y reflexiono sobre mis años de universidad, así como sobre proyectos futuros. Por último, se encuentra la bibliografía con todos los recursos utilizados. La bibliografía de los textos paralelos se incluye en un apartado aparte con todos los textos consultados. Cabe destacar que hay un apartado de anexos donde, además del TO completo y el TO enfrentado con el TM, se adjunta un glosario que recoge los términos clave del TO, con su correspondiente definición y traducción a la LM, con el propósito de que el lector pueda consultarlo si no comprende alguna parte del texto.

2. Descripción del género textual

El artículo de revisión podría definirse como un estudio detallado, selectivo y crítico que contiene información esencial en una perspectiva unitaria y de conjunto (Icart y Canela, 1994). Su finalidad es examinar la bibliografía publicada y situarla en cierta perspectiva (Ramos et al., 2003).

De acuerdo con Montalt y González (2007), la biomedicina genera información muy valiosa todas las semanas. El artículo de revisión ayuda a los expertos en medicina a ponerse al día porque proporcionan resúmenes de muy alta calidad de los nuevos

descubrimientos científicos. Además, la información se da de manera imparcial, por lo que es una fuente muy fiable.

Según Guirao-Goris, et al. (2008), el artículo de revisión tiene diversos objetivos, entre los que destacan resumir información, identificar tanto la teoría como los aspectos relevantes sobre un tema, proporcionar gran cantidad de información y mostrar evidencia, lo que puede dar respuestas a diversos problemas científicos.

Con base en el *Manual de traducció científicotècnica* de Montalt (2005), podríamos clasificar el artículo de revisión de la siguiente manera:

Tanto el emisor como el receptor son lectores profesionales, expertos en la materia con el objetivo de aumentar su conocimiento sobre el tema. Es un texto expositivo con el objetivo de presentar información. Se trata de un género de investigación con la función social de favorecer el progreso del conocimiento. La información presentada es secundaria; el artículo de revisión está compuesto por evidencia de otros muchos estudios.

Por último, no podemos olvidar que este género tiene las mismas características en inglés que en castellano en términos de estructura y función. Se trata, por tanto, de un género altamente convencionalizado.

Si aplicamos todo lo anterior al artículo de revisión que es objeto de nuestra traducción, podemos decir que:

- El emisor son tres doctores asiáticos, cuya lengua materna no es el inglés, especializados en gastroenterología y hepatología.
- El receptor es cualquier experto en medicina interesado en el tema.
- El objetivo es avanzar en la cura del adenocarcinoma ductal de páncreas mediante el método de la ecoendoscopia.

3. Traducción

El TO completo tiene 2806 palabras. Para ajustarme a los requisitos de extensión del TFG, he tenido que recortarlo. Así pues, el TM tiene 2311 palabras. Tanto el TO completo como el TO recortado enfrentado con el TM se pueden consultar en los anexos.

3.1. Texto meta

Resumen

El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) es agresivo y letal. En la mayoría de los casos se presenta como una enfermedad avanzada irresecable como consecuencia de un diagnóstico tardío. A pesar de que el tratamiento con intervención quirúrgica, quimioterapia y medicina intensiva han mejorado, el ADP sigue teniendo un mal pronóstico, lo que puede estar relacionado con las características biológicas del tumor. Los últimos datos exponen que el ADP es un «cáncer sistémico» caracterizado por un desorden molecular o genético complejo y una heterogeneidad marcada. La capacidad de caracterizar mejor el ADP mediante la evaluación detallada de biomarcadores tisulares o genéticos permite una mejor predicción del pronóstico y una estratificación superior del tratamiento. Este concepto se conoce como «tratamiento oncológico personalizado». El uso de tejido procedente de muestras resecadas de ADP tiene bastantes carencias y solo es posible en el 20 % de los pacientes con ADP. La biopsia guiada por ecoendoscopia (EUS) supera estas carencias. Además, con los avances recientes en las técnicas de punción, se puede obtener tejido para todos los pacientes con el propósito de realizar un tratamiento personalizado contra el cáncer. Esta revisión tiene como objetivo resumir nuestra comprensión actual de las características biológicas moleculares del ADP, centrándonos específicamente en la manera en la que la biopsia guiada por EUS puede jugar un papel fundamental en la adquisición de tejidos. Esto permite la evaluación y estratificación del tratamiento de acuerdo con las

características individuales del cáncer, lo que contribuye al avance hacia la era de la medicina de precisión.

Palabras clave: ecoendoscopia, biopsia con aguja fina, adenocarcinoma de páncreas, medicina personalizada, muestreo de venas porta, medicina de precisión

Introducción

El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) es la cuarta causa principal de muerte relacionada con el cáncer en Occidente. El aumento de su incidencia es constante. Se estima que, en 2020, el ADP será la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en los países occidentales. A pesar de los avances en los tratamientos, tiene un promedio de supervivencia de menos de un año y una tasa de supervivencia al cabo de 5 años de menos del 5 %. Una de las razones principales de este pronóstico tan demoledor es que la mayoría de los casos de adenocarcinoma de páncreas (≈ 80 %) son irresecables en el momento del diagnóstico clínico. Mientras que la intervención quirúrgica sigue siendo el principal tratamiento para el cáncer de páncreas, el índice de supervivencia al cabo de 5 años varía entre el 25 % y 30 %; la mayoría de pacientes (>80 %) desarrollan recurrencia local o metástasis a distancia dentro de los 12 meses posteriores a la resección. Para los pacientes con cáncer irresecable, el tratamiento es paliativo y consiste principalmente en quimioterapia, radioterapia o tratamiento endoscópico. Aunque los tratamientos con quimioterapia han avanzado en las últimas tres décadas, el promedio de supervivencia de estos pacientes sigue siendo de menos de 12 meses. Los últimos datos sobre radioterapia (particularmente la radioterapia corporal estereotáctica combinada con quimioterapia) son muy buenos. A diferencia de otros cánceres gastrointestinales, el uso de un fármaco biológico dirigido como el erlotinib, un antagonista del receptor del factor de proliferación epidérmico, tiene casi siempre resultados negativos. La falta de respuestas del ADP a los tratamientos actuales no tiene una explicación clara, pero es probable que esté relacionada con las características biológicas del tumor, entre las que se incluyen el complejo desorden molecular o genómico con marcada heterogeneidad que existe en el ADP.

El objetivo de esta revisión es describir las características de la biología molecular del ADP y los métodos actuales y futuros, especialmente aquellos relacionados con el uso de la biopsia guiada por EUS, la cual se puede utilizar para evaluar y estratificar el tratamiento dependiendo de las características biológicas individuales del cáncer. Este concepto se conoce como «tratamiento personalizado contra el cáncer».

Características biológicas y genéticas del adenocarcinoma ductal de páncreas

El comportamiento del tumor se ve influido tanto por el potencial maligno de las células cancerosas como por el microambiente tumoral del paciente definido por los fibroblastos, en concreto las células estrelladas pancreáticas, los miofibroblastos, las células del endotelio vascular, las células del sistema inmunitario y la matriz extracelular con las citocinas asociadas. Este comportamiento tumoral, a su vez, está determinado por las características «biológicas» o genéticas del tumor. Al ADP se le conoce por su agresividad y es considerado una «enfermedad sistémica», dado que los últimos datos sugieren que hay células tumorales circulantes (CTC) en el sistema porta de los pacientes con ADP resecable en el momento del diagnóstico. Además, el ADP también se caracteriza por la presencia de un estroma tumoral desmoplásico denso carente de vasculatura funcional, lo cual evita la evasión inmunitaria y la capacidad de los fármacos quimioterapéuticos de acceder al cáncer. Por todas estas razones, la quimioterapia no ha dado buenos resultados en las últimas tres décadas.

Lo más probable es que estas características biológicas tumorales tan complejas del ADP se reflejen en las múltiples vías cancerígenas y en la heterogeneidad del cáncer. Se ha descrito una amplia gama de alteraciones genéticas que incluyen 32 mutaciones recurrentes dentro de 10 vías cancerígenas mediante las cuatro mutaciones oncogénicas más comunes: KRAS (90 %), p16 (90 %), p53 (75 %-90 %) y DPC4/SMAD4 (50 %). La acumulación de estas alteraciones genéticas tempranas y tardías indica que el ADP también adopta el modelo de «progresión múltiple» en su patogénesis. Los últimos datos sobre la secuenciación hologenómica integral de 100 ADP identificaron 7 888 mutaciones no sinónimas en 5 427 genes, en los cuales los subtipos no pueden ser caracterizados ni por una ni por un grupo de mutaciones. En su lugar, el ADP puede dividirse también según los patrones de variación estructural

cromosómica en subtipos estables (18 %), reordenados localmente (28 %), difusos (40 %) e inestables (14 %). De la mayoría de los casos clínicamente relevantes, en el subtipo inestable existe una cosegregación con la inactivación de los genes de mantenimiento del ADN (BRCA1, BRCA2, PALB2 o proteína de replicación A) y está asociado con una buena respuesta al tratamiento basado en platino; esto es un indicador potencial del grado de respuesta terapéutica. Recientemente, el ADP también puede subdividirse en cuatro grupos basados en sus anomalías genéticas y su origen celular: escamoso, progenitor pancreático, inmunogénico y exocrino endocrino con diferenciación aberrante. Este sistema de clasificación está relacionado con la peor supervivencia en el subtipo escamoso en comparación con el mejor pronóstico en exocrino endocrino con diferenciación aberrante (supervivencia media de 13,3 frente a 30 meses).

La revolución en nuestra comprensión de las características genéticas del cáncer y la exploración de la expresión génica a gran escala dan esperanzas de que se puedan desarrollar tratamientos novedosos que aprovechen específicamente las deleciones genéticas y las deficiencias bioquímicas presentes en el cáncer de páncreas. Además, se ha facilitado la identificación de nuevas dianas farmacológicas gracias a una mayor comprensión de las bases moleculares de la enfermedad.

Situación actual de la medicina personalizada en el adenocarcinoma ductal de páncreas

El concepto de medicina personalizada engloba la evaluación de las características biológicas tumorales individuales mediante la identificación de un conjunto específico de mutaciones genéticas, o perfil molecular, que permite a los médicos pronosticar y estratificar el tratamiento más eficaz para cada paciente. Esto puede no solo optimizar la eficacia del tratamiento, sino también evitar los efectos negativos de un tratamiento empírico e ineficaz, ya que normalmente se adopta un planteamiento único para individuos diferentes. Como consecuencia, la medicina personalizada se ha practicado de manera considerable en el tratamiento de diferentes cánceres; por ejemplo, el uso de trastuzumab para los cánceres de mama HER2 positivos o de cetuximab para los cánceres de colon con el gen KRAS defectuoso. Aunque la medicina personalizada no

esté tan avanzada en el cáncer de páncreas como en otros tipos de cáncer, en esta última década se han ido desarrollando cada vez más proyectos de investigación básica y clínica en esta área. Además de los biomarcadores o análisis genéticos, el tejido canceroso puede utilizarse para crear xenoinjerto u organoide, que a su vez proporciona recursos tisulares para una evaluación adicional, incluida la evaluación de las respuestas a los medicamentos.

Los biomarcadores en el adenocarcinoma ductal de páncreas

A través de especímenes quirúrgicos de pacientes con ADP resecable, se han identificado varios posibles biomarcadores para predecir el resultado clínico y la respuesta a ciertos tratamientos. El transportador equilibrativo de nucleósidos tipo 1 (hENT1) es el biomarcador que se examina con más frecuencia en el ADP. Se asocia la alta expresión inmunohistoquímica en el espécimen quirúrgico a una supervivencia mejor y a una respuesta a la gemcitabina adyuvante, que interviene en el aumento de la captación intracelular de gemcitabina por el hENT1. Desafortunadamente, los datos clínicos muestran que existe un gran número de pacientes sin una alta expresión del hENT1, lo que limita el uso de este biomarcador en la práctica clínica. Otro biomarcador que predice la respuesta a la gemcitabina es la proteína de choque térmico 27 (HSP27). La sobreexpresión de este significa un aumento de la sensibilidad a la gemcitabina, mientras que la falta de expresión significa resistencia a la gemcitabina. Teniendo en cuenta a ambos, la evaluación de la expresión del hENT1 o HSP27 podría, por lo tanto, identificar los mejores candidatos para la quimioterapia adyuvante con gemcitabina y permitir un tratamiento de estratificación óptimo basado en la evaluación de biomarcadores.

Recientemente se han identificado biomarcadores que pueden predecir la respuesta a la intervención quirúrgica. Aunque las altas expresiones de HOXB2, ciclina E1 y S100A2 en el ADP se han asociado a un pronóstico y a una respuesta insuficientes a la resección quirúrgica en la cohorte de descubrimiento, solo la sobreexpresión de S100A2 siguió siendo predictiva en la validación de la cohorte.

El xenoinjerto derivado de paciente

Los modelos de xenoinjerto derivado de paciente (PDX) también están apareciendo como una plataforma prometedora en la investigación traslacional del cáncer para compensar la limitada capacidad de predecir la eficacia que tiene un tratamiento en estudios preclínicos. Esto se realiza mediante la implantación *in vivo* del tejido tumoral directamente en ratones inmunodeficientes sin disociación y consiste en la implantación de tejido canceroso en fresco del paciente a un ratón con inmunosupresión, lo que permite que el tejido canceroso crezca. La principal ventaja del modelo PDX es la capacidad de conservar las características genéticas e histológicas del tumor del donante. Por lo tanto, este se puede utilizar de manera fiable para la evaluación preclínica de medicamentos, la identificación de biomarcadores, los estudios biológicos y las estrategias de medicina personalizada. Estos estudios preliminares de eficacia se han realizado en pacientes con ADP. Además, se ha logrado de manera satisfactoria la creación de PDX a partir de especímenes resecables para la identificación de la quimioterapia adyuvante más óptima en la práctica clínica. Sin embargo, el alto precio, la necesidad de obtener mucho tejido, el gran porcentaje de fracaso y el retraso en el injerto (que puede llevar hasta 6 meses) limita los modelos PDX y, por lo tanto, su aplicabilidad en el tratamiento de pacientes en tiempo real.

El organoide derivado del cáncer

Con el objetivo de tratar las debilidades de los modelos PDX, se ha desarrollado el organoide derivado del cáncer en determinados tipos de cáncer como el de colon, el de próstata y el de mama. Con esta técnica se aplica un método de cultivo de células en 3D que permite que el crecimiento celular *in vivo* con autoorganización, diferenciación y heterogeneidad mixta exista dentro del ambiente de cultivo. Los resultados preliminares parecen prometedores debido a la capacidad de generar rápidamente un modelo organoide tridimensional *in vitro* a partir de muestras quirúrgicas o biopsias, preservando al mismo tiempo las características específicas de la enfermedad y recapitulando el espectro completo de la progresión tumoral. También

es susceptible a la manipulación genética para la introducción de transgenes o estudios de desactivación genética. Por lo tanto, los organoides humanos tienen un gran potencial como herramienta para la medicina de precisión del cáncer, ya que ofrecen aplicaciones prometedoras para el modelado de oncogén, el descubrimiento de genes y los estudios de quimiosensibilidad. Recientemente, los organoides derivados del cáncer se han creado con éxito a partir del cáncer de páncreas resecado. Les caracteriza una retención adecuada de la propiedad genética del cáncer original que permite una mayor evaluación, en la que se incluye la prueba de medicamentos.

La biopsia guiada por ecoendoscopia: un tratamiento ideal y no quirúrgico dentro de la medicina personalizada

La mejor manera de obtener tejido del páncreas es mediante el tratamiento guiado por EUS, que tiene un mayor rendimiento diagnóstico y menos dificultades que el método percutáneo. Convencionalmente, la obtención de tejido se realiza utilizando una aguja fina de punta hueca y puntiaguda, con la que se suele obtener una muestra citológica que, generalmente, no es suficiente para la evaluación de biomarcadores o la creación de PDX/organoide. Incluso con técnicas recientes de evaluación del ARNm o del ADN, la contaminación por el paso de la aguja hace que el análisis sea poco fiable o que no se pueda interpretar. Para el análisis hologenómico, se necesita al menos 50 µg o 1 mm³ de tejido para el diagnóstico. Aunque las agujas gruesas o de mayor calibre (es decir, de 19 G) pueden proporcionar una muestra de tejido más grande, son agujas muy rígidas y técnicamente difíciles de usar, de ahí la falta de éxito en la obtención de tejido para el diagnóstico y la evaluación. Considerando estas debilidades, las técnicas de punción más recientes han creado una «aguja híbrida» que permite la adquisición de pequeño tejido con una aguja gruesa pero altamente flexible que garantiza el éxito de la biopsia. Estas mejoras en las técnicas de punción permiten adquirir una mayor cantidad de tejido para el diagnóstico para biomarcadores o secuenciación del genoma, lo que hace de la medicina personalizada una realidad en la práctica clínica.

4. Comentario

Como ya he comentado en la introducción, este comentario lo he dividido en tres grandes bloques: metodología seguida para realizar la traducción, problemas encontrados con su respectiva resolución y evaluación de los recursos documentales utilizados.

4.1. Metodología

Como recomiendan Montalt y González (2007: 95,96), antes de comenzar con la traducción, lo primero que hice fue leer el texto sin utilizar ningún tipo de diccionario e intentar comprender la idea principal.

Fue entonces cuando realicé una tarea de documentación sobre los temas principales del texto: el cáncer, la biología molecular y la genética. Además, conté con la ayuda de una experta, mi hermana, estudiante de sexto del grado en Medicina, cuya ayuda ha sido muy importante a la hora de traducir el texto. Tal y como indican Montalt y González (2007: 20), la prioridad de un traductor médico es la comprensión del contenido para intentar ser lo más preciso posible.

Decidí después leer diversos artículos de revisión para informarme sobre la redacción de estos textos. Fueron artículos que trataban temas similares a los del TO, por lo que me sirvieron como textos paralelos.

Una vez había leído y comprendido el texto, eliminé algunas partes por el límite de palabras de este trabajo. Las partes omitidas son las que me parecieron menos relevantes o interesantes para el lector, teniendo en cuenta que el texto siguiera teniendo sentido, aunque estas no aparecieran.

Tras documentarme y seleccionar las partes con las que iba a trabajar, comencé con la traducción. En un texto tan complejo, mi objetivo principal es que la traducción sea clara y precisa. Dar prioridad a la claridad y a la precisión son ideas defendidas por autores como Muñoz-Miquel (2009) o Montalt y González (2007). Como Franco (2009) comenta, los traductores científicos suelen ser descriptivistas, es decir,

prefieren que el TM sea lo más claro posible, aunque esto signifique la creación de términos nuevos o que se note la interferencia del inglés en el texto, por ejemplo. Fernando Navarro (2008: 145) afirma que el lenguaje científico tiene fines informativos, didácticos y comunicativos, por lo que creo que dar prioridad a la claridad y precisión es algo indispensable.

Al mismo tiempo que realizaba la traducción, iba completando el glosario con los términos que más me llamaban la atención por su dificultad de comprensión. La intención del glosario es que el lector pueda consultarlo para que le quede claro todo el texto.

Por último, hice una revisión exhaustiva tanto de la traducción como del glosario.

4.2. Problemas encontrados y estrategias de resolución de los mismos

He clasificado los problemas en cuatro grandes grupos. Al primero lo he llamado problemas conceptuales y de comprensión. Aquí se encuentran las dificultades debidas a la falta de comprensión por conceptos cuyo significado desconocía, mala calidad de redacción del TO, etc. El segundo grupo es el de los problemas terminológicos, compuesto básicamente por todos aquellos términos cuya traducción fue costosa. El tercer grupo es el de las siglas. Por la abundancia de estas en el texto, he creído conveniente crear un apartado dedicado solo a estas. En el último grupo se tratan los problemas de estilo. Por la gran cantidad de dificultades, dentro de estos grupos hay varios subapartados con el objetivo de presentar los problemas de una forma ordenada donde el lector reciba la información de la manera más clara posible.

4.2.1. Problemas conceptuales y de comprensión

4.2.1.1. Conceptos complejos

Como he dicho anteriormente, en este artículo se tratan temas muy complejos como son el cáncer o la genética. Estas cuestiones evolucionan prácticamente a diario y el

texto es muy reciente, lo que provoca que en ciertos momentos se haga referencia a términos muy especializados y a conceptos que son prácticamente nuevos en el mundo de la medicina.

Para poder traducirlos correctamente, intenté informarme en páginas que no fueran demasiado especializadas pero que fuesen totalmente fiables, con el objetivo de poder llegar a comprender todo a grandes rasgos siendo consciente de que no soy estudiante de Medicina. Al tratarse de temas tan novedosos, preferí buscar también artículos escritos en inglés. Consulté las secciones de ciencia de diversos periódicos, como *El País* o *El Mundo*, y revistas científicas como *JoVE* o *Nature*.

Como estrategia general me basé en algunos consejos de Herrel & Jordan (2002), especialmente en intentar seguir traduciendo el texto cuando me surgiera algún problema y después volver a este una vez tuviera traducidas las partes anteriores y posteriores a este. Esto se debe a que había momentos en los que me encontraba con partes muy difíciles de traducir por la abundancia de términos especializados en una misma oración. Las partes del texto donde se habla de las técnicas de punción (último apartado de la traducción) son donde utilizar esta estrategia me fue especialmente útil. La traducción de esta oración me resultó francamente difícil y es un ejemplo claro:

Recognizing these weaknesses, recent needle technology has created a “hybrid needle” that allows for acquisition of mini tissue core but highly flexible and ensuring the success of the biopsy.

Traduje el resto del párrafo y una vez tenía claro de qué trataba esta parte del texto, volví a esta oración para traducirla. Teniendo en cuenta que arriba de esta frase hablaba de los problemas que dan las agujas, ya sea por tamaño o forma, y que después hablaba de la mejora de las técnicas de punción, supuse que esta «aguja híbrida» no daba problemas y que había contribuido a esta mejora. La traducción quedó así:

Considerando estas debilidades, las técnicas de punción más recientes han creado una «aguja híbrida» que permite la adquisición de pequeño tejido con una aguja gruesa pero altamente flexible que garantiza el éxito de la biopsia.

4.2.1.2. Calidad de redacción del texto original

La calidad de redacción de los textos médicos escritos en inglés puede que no sea perfecta, ya que quienes los escriben son expertos en medicina, no en redacción. Por esta misma razón, un traductor tendrá que tomar, en ocasiones, decisiones relacionadas con la cohesión o el estilo de traducción; por ello, se ha de tener un conocimiento prácticamente perfecto del inglés para poder traducir de manera correcta este tipo de errores (Montalt y González, 2007: 22).

Además, los autores de este texto son asiáticos, lo que también podría explicar que existan algunos errores. Como dice Navarro (2001), hoy en día la influencia del inglés es tal que los autores solo se preocupan por aprender esta lengua, dejando de lado cualquier otro idioma. Los autores escriben directamente en inglés y, al no ser nativos de la lengua, se producen errores de redacción. Esto es lo que él llama monolingüismo científico. En este texto se pueden encontrar algunos errores de redacción que dificultan la comprensión del TO. En este ejemplo, la falta de *that* tras *revealed* me hizo leer la oración varias veces porque al principio no captaba el sentido:

Unfortunately, clinical data <u>revealed</u> <u>a substantial number of patients do not</u> <u>have a high hENT-1 expression</u> , thus limiting the use of this biomarker in clinical practice.	Desafortunadamente, los datos clínicos muestran que existe un gran número de pacientes sin una alta expresión del hENT1, lo que limita el uso de este biomarcador en la práctica clínica.
--	--

La comprensión también me resultó difícil por la intención de los autores de condensar mucho la información haciendo poco uso de signos de puntuación como la coma y el punto. Este es un ejemplo claro, donde no hay comas ni puntos ni tras *cells* ni tras *fibroblasts*. Se da demasiada información de golpe y esto me provocó tener que releerlo varias veces y consultar tanto textos paralelos como a la experta para entenderlo:

<p>The tumor behavior is influenced by both the malignant potential of the cancer cells as well as by the host microenvironment defined by fibroblasts__specifically pancreatic stellate cells, myofibroblasts, vascular cells, immune cells, and the extracellular matrix with associated cytokines.</p>	<p>El comportamiento del tumor se ve influido tanto por el potencial maligno de las células cancerosas como por el microambiente tumoral del paciente definido por los fibroblastos, en concreto las células estrelladas pancreáticas, los miofibroblastos, las células del endotelio vascular, las células del sistema inmunitario y la matriz extracelular con las citocinas asociadas.</p>
---	---

4.2.2. Problemas terminológicos

4.2.2.1. Términos sin equivalente claro

Uno de los términos más complicados de traducir fue *nonsilent mutation*. Tras preguntar a la experta, que solo había escuchado hablar de *silent mutation*, de buscar en el *Diccionario de dudas y dificultades de traducción del inglés médico* (a partir de ahora *Libro Rojo*, que es el nombre comúnmente utilizado) de Fernando Navarro (2016), en el que solo aparecía *silent mutation*, y de buscar en diversos textos paralelos sin éxito, me di cuenta que, justamente en el *Libro Rojo*, aparece que el término «mutación sinónima» es correcto para la traducción de *silent mutation*. Entonces, busqué en *Google Académico* si «mutación no sinónima» aparecía en algún texto con el mismo significado que en este, y en efecto, aparecía en textos bastante especializados.

...identified 7888 nonsilent mutations in 5427 genes...	...identificaron 7 888 mutaciones no sinónimas en 5 427 genes...
---	--

La traducción de *cosegregated* fue difícil porque desconocía la palabra «cosegregación». Al principio, al desconocer la palabra, creí que la traducción sería «cosegregado». Sin embargo, busqué textos publicados en *Google Académico* que

hicieran uso de esta palabra y no había prácticamente resultados. Entonces, simplemente busqué la palabra «cosegregar» para entrar en contexto y observé que se hacía mucho uso de la palabra «cosegregación» y que, para mi traducción, funcionaba perfectamente.

El proceso de búsqueda en *Google Académico* solía ser buscar la palabra en cuestión entre comillas y ver los resultados que aparecían teniendo en cuenta que los autores fueran nativos de la lengua española.

...the unstable subtype is cosegregated with inactivation of DNA maintenance genes...	...en el subtipo inestable existe una cosegregación con la inactivación de los genes de mantenimiento del ADN...
---	--

Otro ejemplo es la traducción de *platinum-based therapy* como «tratamiento basado en platino». Primeramente, encontré un texto en la sección de ciencia e investigación de *DiarioAbierto* donde se hablaba de «quimioterapia basada en compuestos de platino». Entonces, realicé una búsqueda para saber si la traducción correcta era «tratamiento basado en compuestos de platino», pero no me aparecían prácticamente resultados. No obstante, buscando textos especializados que hablaran de «tratamiento basado en platino», observé que aparecían muchos resultados. La experta también me comentó que ella se decantaría también por esta traducción.

...with good response to platinum-based therapy...	...con una buena respuesta al tratamiento basado en platino...
--	--

Lo mismo ocurre con *portal venous system*. A simple vista, parece que la traducción es «sistema venoso portal». No obstante, busqué esto en Internet y solo aparecía en páginas no fiables o traducidas, como vídeos de *Youtube* o diapositivas de *Scribd*. Observé que en los resultados de la búsqueda se hacía referencia en otras páginas tanto a «sistema portal» como a «sistema porta». En algunas páginas se encontraban ambos términos como sinónimos. Me acabé decantando por la segunda opción porque aparecía en muchos más resultados. Además, le comenté este problema a la experta y me confirmó que es más correcto «porta» que «portal» en este contexto.

...circulating tumor cells (CTC) are found in the portal venous system of patients with resectable PDAC at the time of diagnosis.	...hay células tumorales circulantes (CTC) en el sistema porta de los pacientes con ADP resecable en el momento del diagnóstico.
---	--

4.2.2.1.1. Neologismos

El ejemplo más claro de estos términos nuevos lo encontramos en el penúltimo apartado, donde se habla de «organoide». Ni siquiera la experta tenía conocimiento sobre este tema, lo que me confirmó que se trataría de algo novedoso. Tuve que documentarme bastante. Al principio, creí que la solución sería «orgánulo», ya que buscando este término en *Google Académico* me aparecían seis veces más resultados que buscando «organoide», pero seguí buscando porque la experta sí sabía lo que eran los orgánulos y su explicación no me encajaba en este contexto. Seguí informándome hasta que pude llegar a entender lo que son estos organoides gracias a un artículo de la sección de ciencia de *El Mundo*. Dudé porque me pareció un calco del inglés, pero, como afirma Montero Fleta (2004), cuando un término no existe en castellano tendemos a abusar de los extranjerismos.

Cancer-derived organoid	El organoide derivado del cáncer
-------------------------	----------------------------------

4.2.2.1.2. Expresiones sin equivalencia acuñada en la lengua meta

La traducción de *one-size-fits-all* también me supuso un quebradero de cabeza, no por la dificultad, sino por la falta de una expresión en castellano con el mismo significado. Como no encontré ninguna, me decanté por una traducción que dejara claro el significado de la frase:

...often adopted in the traditional “one-size-fits-all” treatment concept.	...normalmente se adopta un planteamiento único para individuos diferentes.
--	---

4.2.2.2. Genética

Sin duda alguna, los términos relacionados con la genética fueron aquellos más difíciles de traducir. Aparecen bastantes, pero, por el límite de palabras, hablaré del apartado de las características biológicas y genéticas del cáncer, donde se hace referencia a cuatro mutaciones oncogénicas en la que se incluyen nombres de genes y biomarcadores. Creo que este es un buen ejemplo donde se puede ver la dificultad para encontrar un equivalente en la LM. En el TO, el primer término que aparece es *KRAS*. En castellano, aparecían resultados fiables tanto de «KRAS», por ejemplo, en una tesis doctoral de la Universidad de Barcelona, como de «K-RAS», por ejemplo, en un artículo de la *Revista Española de Patología*. Al ser todo fuentes fiables, simplemente opté por la opción en la que más resultados me aparecían ya que ambas son correctas.

El término *CDK2NA* fue el más difícil ya que la traducción no se asemeja al término en inglés. En un artículo en inglés de *Nature*, se hacía referencia a este término como *p16*. Busqué resultados en español de «p16» y aparecían muchos resultados fiables, como artículos de la sección de salud de *El Mundo*. Además, la experta me comentó que ella había escuchado hablar de «p16» pero no de «CDK2NA» ni similares.

La traducción de *TP53* también fue complicada. Al buscar este gen en Internet, vi que prácticamente todos los resultados aparecían en inglés y que, en la página *Genetics Home Reference*, aparecía *p53* como sinónimo. Como en el caso anterior, al buscar «p53» me aparecieron fuentes fiables en castellano, como artículos de la sección de ciencia de *El País*.

El nombre de la última mutación en el TO es el de *DPC4/SMAD4*. Al buscar esto en *Google Académico*, me aparecieron varios artículos escritos originalmente en castellano que utilizaban el mismo nombre que en inglés para referirse a este gen.

...the four most common oncogenic mutations are KRAS (90%), CDK2NA (90%), TP53 (75%–90%) and DPC4/SMAD4 (50%).	...las cuatro mutaciones oncogénicas más comunes: KRAS (90 %), p16 (90 %), p53 (75 %-90 %) y DPC4/SMAD4 (50 %).
--	---

4.2.2.3. Peligro de calco y traducción literal

La traducción de *biologically targeted agent* como «fármaco biológico dirigido» fue complicada. Al principio, me planteé si la traducción de *agent* por «agente» sería correcta, pero tras varias búsquedas, me di cuenta de que esta equivalencia no sería la adecuada, tanto por la escasez de resultados como por la fiabilidad de los textos, ya que la mayoría eran traducciones, no textos escritos por un autor nativo. El equivalente usado en el TM lo encontré en un texto periodístico de la sección de salud de *El Mundo*. Además, en el *Libro Rojo* también se aboga por esta traducción.

...the use of a biologically targeted agent such as erlotinib...	...el uso de un fármaco biológico dirigido como el erlotinib...
--	---

Otro ejemplo es la traducción de *drug targets*. Por mi desconocimiento, al principio creía que el texto estaba hablando de «objetivos» por los múltiples significados de la palabra *target*, pero al darme cuenta de que la frase no tenía sentido, seguí buscando un equivalente más preciso. Decidí buscar más significados de esta palabra y observé que «diana» podría funcionar aquí. Entonces, pregunté a la experta y me aclaró que en medicina se habla de «dianas farmacológicas» y que en este contexto cuadraba perfectamente.

In addition, an increased understanding of the molecular basis of the disease has facilitated the identification of new drug targets.	Además, se ha facilitado la identificación de nuevas dianas farmacológicas gracias a una mayor comprensión de las bases moleculares de la enfermedad.
---	---

El término *palliation* también fue difícil de traducir. Fernando Navarro (2016) afirma en su *Libro Rojo* que esta palabra no debe ser traducida como «paliación», sino que se ha de encontrar alguna expresión en la que encaje el adjetivo «paliativo». Primeramente, pensé que «cuidado paliativo» podría ser una buena opción. Sin embargo, busqué en Internet «cuidado paliativo con quimioterapia» y no me aparecía ningún resultado. Entonces, decidí buscar «quimioterapia paliativa» y sí que me

aparecían muchos resultados. Lo mismo ocurrió con «radioterapia paliativa» y «tratamiento endoscópico paliativo», por lo que me decanté por esta opción.

...treatment is mainly for palliation with chemotherapy, radiation therapy, and/or endoscopic therapy.	...el tratamiento es paliativo y consiste principalmente en quimioterapia, radioterapia o tratamiento endoscópico.
--	--

En el *Libro Rojo* también se apuesta por la traducción de *growth factor* como «factor de proliferación», aunque, por la creciente influencia del inglés, cada vez sea más común traducir *growth* literalmente como «crecimiento». Yo considero que «factor de proliferación» es la opción más acertada. Mientras que se mantenga la claridad, creo que se ha de ser lo más fiel posible a la LM y evitar calcos innecesarios. Aquí se ha aplicado el «navarrismo» (término del *Libro Rojo*), es decir, el traductor ha aplicado su criterio y su sentido común, que es lo que predomina al final a la hora de hacer una traducción. El hecho de que un término se encuentre en un diccionario, en un artículo o en un sitio web no significa que solo se pueda traducir de esa manera, sino que normalmente habrá más alternativas. Por lo tanto, el hecho de haber encontrado este término traducido por «factor de crecimiento» no quiere decir que lo tenga que traducir así, ya que mi criterio está por encima de estos resultados.

...erlotinib, an epidermal growth factor receptor antagonist, has almost invariably negative results.	...el erlotinib, un antagonista del receptor del factor de proliferación epidérmico, tiene casi siempre resultados negativos.
---	---

4.2.2.4. Términos con diferentes traducciones según el contexto

La traducción de *host* fue difícil ya que su traducción puede ser tanto «huésped» como por «paciente». Busqué textos especializados en *Google Académico* y observé que se hacía uso de ambos términos. No conseguía ver una diferenciación clara entre un término y otro. Sin embargo, al comentarle este problema a la experta, me aclaró que, en medicina, se habla de huéspedes en infecciones y que, en casos como el de la traducción, es mejor hablar de pacientes.

The tumor behavior is influenced by both the malignant potential of the cancer cells as well as by the host microenvironment...	El comportamiento del tumor se ve influido tanto por el potencial maligno de las células cancerosas como por el microambiente tumoral del paciente...
---	---

4.2.3. Siglas

La traducción de siglas ha sido una de las partes más complejas debido a la diversidad de criterios que existen a la hora de traducirlas. Como dice Byrne (2014), para traducir una sigla deberemos tener en cuenta tanto el receptor como la importancia de la sigla. Dependiendo de esto, podremos traducirla, dejarla en LO, explicarla, no incluirla en el TM, etc.

Aunque podrían considerarse también problemas terminológicos, he decidido clasificarlas en un apartado aparte por el gran número de ocasiones en las que aparecen a lo largo de todo el texto y, sobre todo, por el hecho de que no he usado la misma estrategia para la traducción de todas ellas. Como veremos a continuación, las he clasificado en tres tipos.

4.2.3.1. Casos en los que se ha traducido la sigla

Hay cuatro casos en los que he traducido la sigla a la LM. El primero de ellos es la sigla «ADP» (en inglés *PDAC*). Primeramente, pensé que podía dejar esta sigla en inglés porque había algunos textos en los que se dejaba igual, como en un artículo de la *Asociación Española contra el Cáncer*. Al ser un texto dirigido a especialistas, también se puede pensar que estos están familiarizados con las siglas en inglés y las suelen reconocer. Sin embargo, seguí buscando textos y, en muchos de los que estaban escritos originalmente en castellano, se hacía uso de la sigla «ADP». Eran textos fiables, de páginas como la *Asociación Española de Gastroenterología* o periódicos españoles como *El Economista*. Esta sigla ha sido de las más difíciles de traducir, ya que se daban casos en los que no se traducía, otros en los que sí y otros en los que se omitía la sigla. No obstante, creo que es conveniente usar una sigla en este texto debido

a la cantidad de veces que se repite. «ADP», además, es mucho más reconocible para un lector en español que «PDAC».

Based on surgical specimens of patients with resectable PDAC, a number of putative biomarkers have been identified to predict clinical outcome and response to certain therapies.	A través de especímenes quirúrgicos de pacientes con ADP resecable, se han identificado varios posibles biomarcadores para predecir el resultado clínico y la respuesta a ciertos tratamientos.
---	---

La primera vez que apareció en el texto, tanto en el resumen como en el artículo en sí, decidí transcribir el nombre completo seguido de las siglas entre paréntesis, lo cual es una de las recomendaciones de Aleixandre y Amador (2001).

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is aggressive and lethal with the majority of cases presenting with advanced unresectable disease due to delayed diagnosis.	El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) es agresivo y letal. En la mayoría de los casos que presentan enfermedad avanzada irresecable como consecuencia de un diagnóstico tardío.
---	--

Además, como también recomiendan Aleixandre y Amador (2001), cuando se hacía referencia a este término en algún título de apartado, no he utilizado las siglas sino el nombre completo.

Características biológicas y genéticas del adenocarcinoma ductal de páncreas
--

La segunda sigla que decidí traducir fue CTC. Busqué textos que hablaran de las células tumorales circulantes y en muchos se hacía uso de esta sigla. El texto más fiable que encontré fue un informe de sanidad de la Comunidad de Madrid en *madrid.org*. Aunque solo aparezca una vez durante el TM, creo que es conveniente y que puede ayudar al lector incluir la sigla porque tiene un equivalente claro en la LM. La sigla es igual en ambas lenguas debido a que las iniciales coinciden en inglés y en castellano,

pero he incluido la sigla en este subapartado debido a que la sigla hace referencia a las iniciales de las palabras en castellano y la considero una traducción.

...given recent data suggest that circulating tumor cells (CTC) are found in the portal venous system of patients with resectable PDAC at the time of diagnosis.	...dado que los últimos datos sugieren que hay células tumorales circulantes (CTC) en el sistema porta de los pacientes con ADP resecable en el momento del diagnóstico.
--	--

Los dos últimos casos son las siglas «ARN» (en este caso ARNm porque hace referencia al ARN mensajero) y «ADN». En el primer caso no hay ninguna duda porque la sigla está totalmente acuñada en la LM. En el caso de «ADN», cada vez hay más textos en castellano en los que se utiliza «DNA». Sin embargo, me he decantado por traducirlo como «ADN», ya que así es como lo recomienda Fernando Navarro (2008). Soy partidario de ser lo más cercano posible a la LM, siempre y cuando la claridad y precisión no se vean afectadas.

Even with recent techniques of mRNA or DNA assessment...	Incluso con técnicas recientes de evaluación del ARNm o del ADN...
--	--

4.2.3.2. Casos en los que la sigla se ha dejado en inglés

Existen dos casos en los que he dejado la sigla en inglés. El primer caso son las siglas «EUS» para referirme a ecoendoscopia. Tenía claro desde el primer momento que tenía que hacer uso de una sigla para este término debido a la cantidad de veces que se repite. Tras una amplia búsqueda, encontré que en un artículo de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas* se hacía uso de estas siglas. No encontré ningún texto en castellano donde hubiera un equivalente diferente, por lo que me decanté por esta opción.

Therefore, the advances in EUS-guided biopsy have enabled assessment of biomarkers direct from the slide	Por lo tanto, los avances en la biopsia guiada por EUS han permitido la evaluación de biomarcadores directamente desde el porta sin la aguja
--	--

without the needle for microdissection of cancer tissue.	para la microdissección de tejido canceroso.
--	--

Como he explicado anteriormente con el caso de «ADP», con estas siglas también he transcrito el nombre completo la primera vez que han aparecido en el texto y también he utilizado el nombre completo en lugar de las siglas cuando se hacía referencia al término en algún título de apartado.

El segundo caso son las siglas «PDX». Además de encontrar su definición en el diccionario español del *National Cancer Institute*, busqué en *Google Académico*. En efecto, para referirse a «xenoinjerto derivado de paciente» se hace uso de esta sigla. Creo que es conveniente usarla, ya que sería muy pesado leer durante todo el texto la palabra completa.

The main advantage of PDX model is the ability to retain genetic and histologic characteristics of the donor tumor.	La principal ventaja del modelo PDX es la capacidad de conservar las características genéticas e histológicas del tumor del donante.
---	--

4.2.3.3. Casos en los que se ha omitido la sigla

Aleixandre y Amador (2001) también aconsejan no utilizar las siglas si no se repiten bastantes veces durante todo el texto. Soy partidario de seguir estas directrices si se trata de siglas que no tienen un equivalente claro en la LM. La sigla ADEX solo aparece dos veces durante todo el texto y, al no tener una sigla acuñada en castellano, he decidido hacer uso del nombre completo a la hora de traducir estas siglas.

This classification system has prognostic implication with the worst survival in the squamous subtype as compared to the best prognosis in ADEX (median survival of 13.3 vs. 30 months).	Este sistema de clasificación está relacionado con la peor supervivencia en el subtipo escamoso en comparación con el mejor pronóstico en exocrino endocrino con diferenciación aberrante (supervivencia media de 13,3 frente a 30 meses).
--	--

4.2.4. Estilo

4.2.4.1. Naturalidad de la lengua meta

En el TO, como en cualquier otro texto en inglés, se usa de manera abundante la pasiva. En castellano, lo más natural es hacer uso de la pasiva refleja, ya que la pasiva no es una estructura demasiado común en nuestra lengua.

PDAC is expected to be the second cause of cancer-related death in western countries by 2020...	Se estima que el ADP será la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en los países occidentales en 2020...
---	--

PDAC is also characterized by the presence of dense desmoplastic tumor stromal devoid of functional vasculature...	Además, el ADP también se caracteriza por la presencia de un estroma tumoral desmoplásico denso carente de vasculatura funcional...
--	---

Otro problema era la ausencia del artículo en inglés en los títulos de apartado. Tras consultar diversos artículos de revisión en castellano, me parece que usar el artículo determinado en algunos de estos títulos del TM es la opción más correcta. Por ejemplo, en un artículo de revisión de la *Revista Médico Científica* escrito por dos autores nativos de la lengua española, hay varios títulos de apartado donde se utiliza este artículo determinado:

El cáncer cutáneo no melanoma

El proceso de carcinogénesis en el Carcinoma Basocelular:

Algún ejemplo de mi traducción podría ser el siguiente:

Cancer-derived organoid	El organoide derivado del cáncer
-------------------------	----------------------------------

4.2.4.2. Traducción de la preposición *with*

Es muy frecuente el uso de *with* en el TO para enlazar frases. En castellano, la traducción literal no funciona, no solo por la naturalidad del TM, sino especialmente porque puede correrse el riesgo de perder parte o todo el sentido del TO. La traducción literal de esta preposición podría llevar a estructuras agramaticales, a ambigüedades o a no conservar el sentido del TO (Tabacinic, 2013). Por ello, he hecho uso de diferentes recursos para enlazar las frases y poder conservar así el significado del TO.

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is aggressive and lethal with the majority of cases presenting with advanced unresectable disease due to delayed diagnosis.	El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) es agresivo y letal. En la mayoría de los casos se presenta como una enfermedad avanzada irresecable como consecuencia de un diagnóstico tardío.
--	---

Recent data suggest that PDAC is a “systemic cancer” with complex molecular or genomics derangement with marked heterogeneity.	Los últimos datos exponen que el ADP es un «cáncer sistémico» caracterizado por un desorden molecular o genético complejo y una heterogeneidad marcada.
---	---

4.2.4.3. Criterios ortotipográficos adoptados

He optado por utilizar comillas angulares, aunque en el TO se utilicen las comillas inglesas. Me he basado en diversas fuentes como el *Manual de estilo de la lengua española* o la *RAE* y ambas coinciden en dar prioridad a este tipo de comillas en lenguas latinas, como el español, el catalán o el francés. Aunque en textos científicos escritos en castellano sea común ver las comillas inglesas creo que, como traductor, he de intentar ser lo más fiel posible a las directrices de la LM.

Por último, también he decidido separar con un espacio fino el símbolo de porcentaje (%) de la cifra a la que acompaña, porque así lo dice también la *RAE*.

Estos dos últimos criterios los he podido elegir yo al no tratarse de un encargo de traducción real; está claro que, si lo fuese, tendría que revisar las pautas de la empresa, editorial, etc.

4.2.5. Valoración de los recursos utilizados

Aunque a medida que he ido comentando los diferentes problemas se ha hecho referencia a los recursos utilizados para su resolución, creo conveniente añadir este pequeño apartado.

Como se ha podido ver, la mayor ayuda la he encontrado en los textos paralelos. La dificultad residía en encontrar artículos fiables y escritos por autores españoles para asegurar que los criterios adoptados fueran los correctos. Las secciones de ciencia de periódicos han jugado un papel muy importante. Para la traducción de las siglas, por ejemplo, estos textos han sido de vital importancia para comprobar si el uso de estas era correcto. La traducción de los términos no solo ha sido posible gracias a diccionarios, sino también a estos textos. Por ejemplo, para los términos en los que tenía más dudas, podía realizar una búsqueda para comprobar si ciertos términos existían, si se usaban en algunos contextos, etc. Todos los textos paralelos están citados en el apartado 6.2. («Bibliografía de los textos paralelos»).

Los diccionarios y glosarios han sido muy importantes para la traducción. Un recurso vital ha sido el *Libro Rojo*, que me ha servido para la traducción de ciertos términos. Además, los apuntes que se dan en este libro para ayudar al traductor a ser lo más correcto posible me han ayudado muchísimo a la hora de tomar ciertas decisiones. Entre los glosarios, destacan los de la revista *Panace@* sobre ensayos clínicos.

Obviamente, los trabajos de los autores citados, como Fernando Navarro, Vicent Montalt o Ana Muñoz, que abordan aspectos diversos relacionados con la traducción científica y médica, también han sido de vital importancia. Sus teorías me han ayudado

a traducir ciertas partes del texto. Asimismo, he podido aprender muchísimo con los artículos de estos y creo que gracias a ellos soy un mejor traductor ahora mismo.

Por último, la experta ha jugado un papel importantísimo. Me ha aclarado dudas, me ha explicado el tema del texto en general y de ciertas partes del texto e incluso ha revisado la traducción por encima. Valoro la experiencia de trabajar con un experto de manera muy positiva. Me ha podido resolver muchos problemas y, además, como en este caso era mi hermana, he podido consultarle bastantes cuestiones. Considero que esto es una suerte. La opinión de un experto, desde mi punto de vista, es algo muy importante para la traducción de textos tan especializados porque normalmente al traductor, al no ser médico, le surgirán dudas que un experto en medicina le podrá resolver.

En definitiva, todos los recursos han sido muy útiles, pero considero que los textos paralelos han sido el recurso más valioso en mi traducción.

5. Conclusiones

La realización de este Trabajo de Fin de Grado ha significado la demostración de todos los conocimientos adquiridos durante los cuatro años de carrera. Como he dicho anteriormente, es el texto más difícil al que me he enfrentado, y esta traducción solo ha sido posible gracias a lo aprendido en estos años de universidad, desde tareas de documentación a estrategias de traducción. Considero que es llegado a este punto de dificultad cuando uno se da cuenta realmente de todos los conocimientos que ha adquirido. Especialmente este último año, que ha estado más enfocado a la traducción científica, me ha servido no solo para traducir mejor, sino también para conocer múltiples recursos que son de gran utilidad, ya sean simples páginas web dedicadas a la traducción, diccionarios especializados o herramientas de traducción que desconocía hasta el momento. Además, toda la teoría vista en clase me ha ayudado a comprender el proceso de traducción científica mucho mejor.

Tras la traducción de este texto, me di cuenta realmente de que la ciencia necesita a la traducción. Sin traductores cualificados, es imposible que se transmita el mensaje de una lengua a otra. Aunque los expertos en medicina suelen tener un alto nivel de

inglés, sin una traducción impecable es imposible entender la totalidad de textos tan especializados.

Esta traducción también me ha servido para ponerme a prueba y, aunque ha sido un proceso costoso, me alegra haber escogido un texto de tal dificultad porque siento que he aprendido mucho sobre traducción y también sobre medicina. Toda la teoría que he leído para realizar este texto también me ha sido de gran ayuda y son conocimientos que ya me servirán para toda la vida.

Por todo esto, este Trabajo de Fin de Grado ha sido de gran utilidad para seguir aprendiendo y formándome. Considero que la realización de textos tan complejos son los que me permiten adquirir experiencia. Espero en un futuro poder dedicarme a la traducción médica, y para ello tendré que sacar adelante textos como este.

6. Bibliografía

- Aleixandre-Benavent, Rafael y Alberto Amador Iscla. «Problemas del lenguaje médico actual (II). Abreviaciones y epónimos». *Papeles Médicos*, vol. 10, 2001, pp. 170-176.
- Byrne, Jody. «Pitfalls, Problems and How to Deal with Them». *Scientific and Technical Translation Explained: A Nuts and Bolts Guide for Beginners*. Routledge, 2014, pp. 152-159.
- Franco Aixelà, Javier. «An overview of interference in scientific and technical translation». *Jostrans*, vol. 11, 2009, pp. 75-88.
- Guirao-Goris, Josep Adolf, et al. «El artículo de revisión». *Revista Iberoamericana de Enfermería Comunitaria*, 2008, pp. 1-25.
<http://revista.enfermeriacomunitaria.org/articuloCompleto.php?ID=7>. Consultado el 1 de abril de 2018.
- Herrell, Adrienne L y Michael Jordan. *Fifty Active Learning Strategies For Improving Reading Comprehension*. Columbus, Ohio: Merrill Prentice Hall, 2002.
- Icart Isern, M^a Teresa y Jaume Canela Soler. «El artículo de revisión». *Enferm Clin*, vol. 4, 1994, pp. 180-184.
- Martínez de Sousa, José. *Manual de estilo de la lengua española MELE 5*. 5^a ed., Gijón. España, 2015.
- Montalt Resurrecció, Vicent y Maria González-Davies. *Medical Translation Step by Step. Learning by Drafting*. Mánchester/Kinderhook: St. Jerome, 2007.
- Montalt Resurrecció, Vicent. *Manual de traducció científicotècnica*. Vic: Eumo, 2005.
- Montero Fleta, Begoña. «Terminología científica: Préstamos, Calcos y Neologismos». *Actas XXXIX Congreso de AEPE*. Segovia: Centro Virtual Cervantes, 2004, pp. 41-57.
- Muñoz-Miquel, Ana. «El perfil del traductor médico: diseño de un estudio de corte socio-profesional». *Panacea*, vol. 10, n° 30, 2009, pp. 157-168.
http://www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n30_tribuna-Miquel.pdf. Consultado el 29 de marzo de 2018.

- Navarro, Fernando A. «El inglés, idioma internacional de la medicina. Causas y consecuencias de un fenómeno actual». *Médico Interamericano*, vol. 20, 2001, pp. 16-24.
- Navarro, Fernando A. «Recetas médicas para nuestro lenguaje enfermo (1.ª parte)». *Revista Pediatría de Atención Primaria*, vol. 10, 2008, pp. 141-159.
- Navarro, Fernando A. *Diccionario de dudas y dificultades de traducción del inglés médico*. 3.ª ed., Cosnautas, 2017. <http://www.cosnautas.com/es/libro>. Consultado el 20 de marzo de 2018.
- Ooi Marie, et al. «Future role of endoscopic ultrasound in personalized management of pancreatic cancer». *Endoscopic Ultrasound*, vol. 6, 2017, pp. 300-307. <http://www.eusjournal.com/text.asp?2017/6/5/300/216720>. Consultado el 18 de diciembre de 2017.
- Ramos, Miguel H., Ramos, et al. «Cómo escribir un artículo de revisión». *Revista de postgrado de la VIa Catedra de Medicina*, n° 126, 2003, pp.1-3.
- Real Academia Española. *Diccionario de la Lengua Española*. 23ª ed., 2017. <http://buscon.rae.es/draeI/SrvltGUIBusUsual?LEMA=revisar>. Consultado el 15 de marzo de 2018.
- Tabacinic, Karina Ruth. «Preposiciones como conectores en el discurso biomédico». *Panacea*, vol. 14, n° 37, 2013. pp. 66-79. <http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n37-tribuna-KRTabacinic.pdf>. Consultado el 10 de mayo de 2018.

6.1. Bibliografía de los textos paralelos

- «Method of the Year 2017: Organoids». Editorial. *Nature*, 3 de enero de 2018. <https://www.nature.com/articles/nmeth.4575>. Consultado el 10 de mayo de 2018.
- «TP53 gene». *Genetics Home Reference*, 15 de mayo de 2018. <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/TP53#>. Consultado el 16 de mayo de 2018.

- Acedo Sánchez, Jesús Domingo et al. «Avances en cáncer de páncreas, del laboratorio a la clínica». *Asociación Española contra el Cáncer*, 2010. <https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/avances-en-el-cancer-de-pancreas.pdf>. Consultado el 29 de abril de 2018.
- Ahmed, Sharif U., et al. «Generation of Subcutaneous and Intrahepatic Human Hepatocellular Carcinoma Xenografts in Immunodeficient Mice». *J. Vis. Exp.*, vol. 79, 2013. <https://www.jove.com/video/50544/generacin-de-subcutnea-e-intraheptica-hepatocelular-carcinoma-humano?language=Spanish>. Consultado el 30 de abril de 2018.
- Aznarez Torralvo, Malen. «Gen P53, asesino y policía». *EL PAÍS*, 27 de enero de 2008. https://elpais.com/diario/2008/01/27/eps/1201418814_850215.html. Consultado el 27 de abril de 2018.
- Blaya-Nováková, Vendula, and Cristina Grávalos Castro. «Determinación de células tumorales circulantes, células tumorales stem circulantes y biopsias líquidas en sangre». *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid*, 2015. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017996.pdf>. Consultado el 30 de abril de 2018.
- Fernández-Ruiz, Irene. «Nueva Quimioterapia De Platino Más Efectiva Que Las Convencionales». *Diarioabierto*, 21 de agosto de 2012. <https://www.diarioabierto.es/83689/nueva-quimioterapia-de-platino-mas-efectiva-que-las-convencionales>. Consultado el 1 de mayo de 2018.
- Google Académico. *Google*, 20 de noviembre de 2004. <https://scholar.google.es/>. Consultado el 16 de mayo de 2018.
- Hernández-Losa, Javier et al. «Recomendaciones para la determinación de mutaciones de K-RAS en cáncer de colon». *Revista Española de Patología*, vol. 45, 22 de febrero de 2012, pp. 76-85. https://www.seap.es/documents/10157/287128/k-ras_cancer_colon.pdf. Consultado el 5 de mayo de 2018.
- Lingbao, Ai et al. «The p16 (CDKN2a/INK4a) Tumor-Suppressor Gene in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Promoter Methylation and Protein Expression Study in 100 Cases». *Nature*, 1 de septiembre de 2003. <https://www.nature.com/articles/3880869>. Consultado el 1 de mayo de 2018.

- López, Ángeles. «Tres estudios identifican un gen clave en el envejecimiento celular». *EL MUNDO*, 2 de octubre de 2006. <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2006/09/07/biociencia/1157641013.html>. Consultado el 30 de abril de 2018.
- Miravalls, Julio. «Organoides, La 'Fábrica' De Tejido Humano». *EL MUNDO*, 30 de agosto de 2017. <http://www.elmundo.es/economia/2017/07/24/5975be36468aeb37548b4629.html>. Consultado el 25 de abril de 2018.
- Mouzo Quintáns, Jessica. «Descubierto Un Nuevo Fármaco Contra Un Tipo De Cáncer De Colon Metastásico». *EL PAÍS*. 31 de marzo de 2016. https://elpais.com/elpais/2016/03/29/ciencia/1459276448_954448.html. Consultado el 3 de mayo de 2018.
- Pérez-Cuadrado, Enrique. «El papel de la ecoendoscopia en la vía biliar. La gran amiga de la ERCP». *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, vol. 103, nº 7, julio de 2011. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082011000700001
- Redacción Reuters. «La Inmunoterapia Con Vacunas Prolonga La Sobrevida En Pacientes Con Cáncer Pancreático». *El Economista*, 14 de enero de 2015. <http://www.eleconomista.es/telecomunicaciones-tecnologia/noticias/6391577/01/15/La-inmunoterapia-con-vacunas-prolonga-la-sobrevida-en-pacientes-con-cancer-pancreatico.html>. Consultado el 3 de mayo de 2018.
- Ríos Yuil, José Manuel, and Manuel Ríos Castro. «El virus del papiloma humano y su relación con el cáncer cutáneo no melanoma». *Revista Médico Científica*, 10 de septiembre de 2011. http://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/viewFile/287/pdf_12. Consultado el 29 de abril de 2018.
- Saladrigas, M^a Verónica, et al. «Glosario EN-ES de ensayos clínicos (1.^a parte: A-M)». *Panace@*, vol. 9, nº 27, 2008, pp. 8-54. http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_tradyterm-saladrigasetal.pdf. Consultado el 16 de marzo de 2018.

Saladrigas, M^a Verónica, et al. «Glosario EN-ES de ensayos clínicos (2.^a parte: N-Z)». *Panacea*, vol. 9, n^o 28, 2008, pp. 107-142. http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n28_tradyterm-saladrigasycleo.pdf.

Salcedo Allende, Maria Teresa. «Neoplasia intraepitelial pancreática y adenocarcinoma ductal de páncreas: estudio de factores de las vías de señalización celular y su correlación con la clínica». *Universitat Autònoma de Barcelona*, 2015. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/377763/mtsa1de1.pdf?sequence=1>.

Consultado el 5 de mayo de 2018.

Tardón, Laura. «Un Fármaco Para La Psoriasis Y También Para La Diabetes». *ELMUNDO*. 23 de septiembre de 2013. <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/09/23/corazon/1379918939.html>.

Consultado el 3 de mayo de 2018.

Vaquero, Eva C., and Antoni Castells. «Tumores Malignos Del Páncreas». *Asociación Española de Gastroenterología*. https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/44_Tumores_malignos_del_pancreas.pdf. Consultado del 5 de mayo de 2018.

7. Anexos

7.1. Glosario

En el siguiente glosario aparecen los términos más significativos y que más dudas pueden suponerle al lector. La fuente de los términos en español y de la definición se encuentran desarrollados debajo de la tabla.

Término en inglés	Término en español	Definición
biologically targeted agent	fármaco biológico dirigido Fuente: El Mundo	Fármacos producidos por moléculas de gran tamaño formadas por proteínas que son producidas por organismos vivos. Constituyen el presente y futuro del tratamiento de muchas enfermedades graves como el cáncer. Fuente: EFEsalud
biomarker	biomarcador Fuente: Libro Rojo	característica que se puede medir en forma objetiva y que permite evaluar un proceso biológico normal, un proceso patogénico o una respuesta farmacológica a intervenciones terapéuticas Fuente: Universidad de Navarra

circulating tumor cell	célula tumoral circulante Fuente: Informe Ministerio de Salud	Células que se desprenden del tumor principal y circulan por el corriente sanguíneo. Su presencia en sangre puede sugerir que el cáncer ha progresado o recaído, lo que puede influir en la toma de decisiones clínicas. Fuente: National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering
cytokine	citocina Fuente: SciELO	Tipo de proteína que elaboran ciertas células inmunitarias y no inmunitarias, y que tiene un efecto en el sistema inmunitario. Algunas citocinas pueden estimular la respuesta inmunitaria y otras pueden disminuirla. Fuente: National Cancer Institute
deletion	delección Fuente: Google Académico	Tipo de anomalía estructural de los cromosomas. Pérdidas de segmentos de un cromosoma o de una cantidad muy pequeña de material que puede incluir solo un gen. Fuente: Institut Marquès
discovery cohort	cohorte de descubrimiento Fuente: Glosario Panace@	Serie inicial de pacientes en un estudio de cohortes. Fuente: Universidad Autónoma de Madrid

DNA	ADN Fuente: Libro Rojo	<p>Polímero de desoxirribonucleótidos de elevada masa molecular, constituido por bases púricas (adenina o guanina) y pirimidínicas (citosa o timina) unidas a moléculas de desoxirribosa, las cuales se relacionan entre sí por enlaces fosfato. Constituye el fundamento molecular de la herencia, con una estructura que se expresa en forma circular en las mitocondrias, como una sola cadena o, más frecuentemente, en los cromosomas del núcleo celular, como doble cadena antiparalela en doble hélice, en la que las bases púricas y pirimidínicas, portadoras de la información genética, están unidas por enlaces de hidrógeno.</p> <p>Fuente: DTM</p>
endoscopic ultrasound-guided biopsy	<p>biopsia guiada por ecoendoscopia</p> <p>Fuente: Experta, Google Académico</p>	<p>Extracción del tejido de alguna parte del cuerpo con la ayuda de imagen endoscópica convencional y ecografía.</p> <p>Fuente: Sociedad Iberoamericana de Información Científica</p>
extracelular matrix	<p>matriz extracelular</p> <p>Fuente: Patología.es</p>	<p>Entramado de moléculas, sobre todo proteínas y carbohidratos, que se disponen en el espacio intercelular y que son sintetizadas y secretadas por las propias células.</p> <p>Fuente: Atlas de Histología Vegetal y Animal</p>

fibroblast	fibroblasto Fuente: WordReference	Tipo celular característico del tejido conectivo cuya función principal es la síntesis de la matriz extracelular de dicho tejido. Fuente: Atlas de Histología Vegetal y Animal
growth factor	factor de proliferación Fuente: Libro Rojo	Conjunto de proteínas presentes en el plasma y en las plaquetas de nuestra sangre que desempeñan una función esencial en los procesos de reparación y regeneración de los tejidos. Fuente: BTI Biotechnology Insitute
myofibroblast	miofibroblasto Fuente: Experta, Google Académico	Fibroblasto esencial para la cicatrización y regeneración de los diferentes tejidos. Fuente: Experta

needle	aguja Fuente: WordReference	<p>Instrumento metálico que guía y facilita el paso de un hilo o hebra a través de tejidos seccionados o lesionados para proceder a su sutura. Consta de tres partes: cabeza, cuerpo y punta. La cabeza es la zona de unión de la aguja con el hilo, que puede realizarse enhebrando el hilo a través de un orificio llamado ojo (agujas traumáticas) o bien el extremo del hilo se encuentra embutido en el interior de la cabeza formando un todo continuo con ella (agujas atraumáticas), que son las más utilizadas actualmente. El cuerpo de la aguja es la porción comprendida entre la cabeza y la punta; es de calibre y longitud variables y puede tener una superficie de sección cilíndrica, triangular, cuadrada o cilíndrica aplanada; según la forma del cuerpo, las agujas pueden ser rectas o curvas, con diferentes tipos y grados de curvatura. La punta de la aguja puede ser cónica, triangular o tener un diseño especial.</p> <p>Fuente: DTM</p>
nonsilent mutation	mutación no sinónima Fuente: Libro Rojo, Google Académico	<p>Mutación de un aminoácido por otro de propiedades químicas distintas.</p> <p>Fuente: Glosarios especializados de Ciencias, Artes, Técnicas y Sociedad</p>

organoid	organoide Fuente: El Mundo	Miniórgano desarrollado por estructuras tridimensionales de células que se organizan entre sí y se asemejan en arquitectura y función a los órganos reales. Fuente: Revista genética médica
pancreatic ductal adenocarcinoma	adenocarcinoma ductal de páncreas Fuente: Asociación Española de Gastroenterología	Tipo de cáncer de páncreas que se forma en los conductos glandulares del páncreas. Representa un 90 % de todos los tumores pancreáticos malignos. Fuente: Sociedad Española de Anatomía Patológica
personalized medicine	medicina personalizada Fuente: Experta	Tipo de medicina que usa la información de los genes, proteínas y ambiente de una persona para prevenir, diagnosticar y tratar la enfermedad. En el caso del cáncer, la usa información específica acerca del tumor de una persona para facilitar el diagnóstico, planificar el tratamiento y determinar si el tratamiento es eficaz, o para dar un pronóstico. Fuente: National Cancer Institute
platinum-based therapy	tratamiento basado platino Fuente: Experta, Google Académico	Tratamiento que se basa en la unión del platino al ADN, con el objetivo de que las células malignas acaben muriendo. Fuente: Diario Abierto

proof-of-concept study	estudio preliminar de eficacia Fuente: Glosario Panace@	Realización de un método para comprobar su fiabilidad para verificar si este método se puede aplicar en el futuro. Fuente: Experta
systemic	sistémico Fuente: Experta	Que afecta a todo el cuerpo. Fuente: National Cancer Institute
tissue	tejido Fuente: WordReference	Agrupación de células que comparten ciertas características que desarrollan distintas funciones en el organismo. Fuente: Definición.de
unresectable	irresecable Fuente: Experta, SciELO	Que no se puede extirpar mediante cirugía. Fuente: National Cancer Institute
xenograft	xenoinjerto Fuente: SciELO	Trasplante de un órgano, un tejido o de células a un individuo de otra especie. Fuente: National Cancer Institute
mRNA	ARNm Fuente: WordReference, Google Académico	Tipo de ARN que se encuentra en las células. El ARN mensajero tiene la información genética que se necesita para elaborar las proteínas y lleva esta información desde el ADN en el núcleo de la célula al citoplasma donde se elaboran las proteínas. Fuente: National Cancer Institute

local recurrence	recurrencia local Fuente: Experta	Reaparición del cáncer en el mismo lugar donde se originó. Fuente: American Cancer Society
metastasis	metástasis Fuente: WordReference	Diseminación del cáncer de una parte del cuerpo en donde se formó originalmente a otra parte del cuerpo. Cuando ocurre una metástasis, las células cancerosas se separan del tumor original (primario), viajan a través del sistema sanguíneo o linfático y forman un tumor nuevo en otros órganos o tejidos del cuerpo. El nuevo tumor metastásico es el mismo tipo de cáncer que el tumor primario. Fuente: National Cancer Institute
desmoplastic tumor stromal	estroma tumoral desmoplásico Fuente: SciELO	Trama o armazón activa de un tejido, que sirve para sostener entre sus mallas los elementos celulares. Fuente: RAE
vasculature	vasculatura Fuente: Foro WordReference	Distribución de los vasos sanguíneos en un órgano o tejido. Fuente: Diccionario Médico
sequencing	secuenciación Fuente: SciELO	Determinación del orden de los cuatro componentes básicos químicos que forman la molécula de ADN.

		Fuente: National Human Genome Research Institute
chemotherapy	quimioterapia Fuente: WordReference	Tratamiento con medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación. La quimioterapia se administra por la boca, en inyección, por infusión o sobre la piel, según el tipo de cáncer y el estadio en que este se encuentra. Fuente: National Cancer Institute
adjuvant chemotherapy	quimioterapia adyuvante Fuente: Experta	Quimioterapia que se administra tras una intervención quirúrgica practicada para extirpar el tumor. Fuente: Instituto de Técnicas Avanzadas contra el Cáncer
transgene	transgen Fuente: Google Académico	Gen transferido de una especie a otra mediante ingeniería genética. Fuente: Glosarios especializados de Ciencias, Artes, Técnicas y Sociedad

gene	gen Fuente: WordReference	El gen es la unidad física básica de la herencia. Los genes se transmiten de los padres a la descendencia y contienen la información necesaria para precisar sus rasgos. Los genes están dispuestos, uno tras otro, en estructuras llamadas cromosomas. Un cromosoma contiene una única molécula larga de ADN. Fuente: National Human Genome Research
oncogene	oncogén Fuente: WordReference	Gen que participa en el crecimiento de las células normales pero su forma ha tenido una mutación (cambio). Los oncogenes pueden hacer crecer las células cancerosas. Las mutaciones de los genes que se convierten en oncogenes pueden ser heredadas o pueden resultar de la exposición a sustancias del ambiente que causan cáncer. Fuente: National Cancer Institute

7.2. Recursos utilizados para la elaboración del glosario

- *American Cancer Society*. Sociedad compuesta por médicos, enfermeros, periodistas, editores y traductores que tienen como objetivo la lucha por un mundo sin cáncer. <https://www.cancer.org/>
- *Asociación Española de Gastroenterología*. Asociación que tiene como objetivo crear un nuevo modelo de interacción en la gastroenterología española científica. <http://www.aegastro.es/>

- *Atlas de Histología Vegetal y Animal*. Sitio web que pertenece al Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud de la Universidad de Vigo. <http://mmegias.webs.uvigo.es/>.
- *BTI Biotechnology Institute*. Grupo científico especializado en implantología oral y medicina regenerativa. <http://bti-biotechnologyinstitute.com/>.
- *Definición.de*. Diccionario en línea. <http://definicion.de/>.
- *DiarioAbierto*. Periódico nacional especializado en economía pero que incluye diversos artículos científicos. <https://www.diarioabierto.es/>
- *Diccionario de Términos Médicos*. Diccionario altamente especializado con definiciones de todo término relacionado con la ciencia. También incluye la etimología del término y su equivalente en inglés. Pertenece a la Real Academia Nacional de Medicina. <http://dtme.ranm.es/>.
- *EFESALUD, Agencia EFE*. Página web donde se ofrecen noticias de salud. <http://www.efesalud.com/>.
- *El Mundo*. Periódico nacional que incluye una sección de ciencia con diversos artículos que tratan temas del texto en cuestión. <http://www.elmundo.es/>
- *Experta*. Estudiante de sexto de Medicina cuyos conocimientos han sido muy útiles a la hora de realizar el glosario.
- *Foro WordReference*. Foro donde se plantean dudas de términos que no aparecen en el diccionario de *WordReference*. <https://forum.wordreference.com/>
- *Glosario Panacea@*. Glosario de ensayos clínicos de la revista Panacea@. http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_tradyterm-saladrigasetal.pdf
http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n28_tradyterm-saladrigasycleo.pdf
- *Glosarios especializados de Ciencias, Artes, Técnicas y Sociedad*. Glosario de términos especializados en el que se incluyen definición y correspondencia a otros idiomas. <http://glosarios.servidor-alicante.com/>.
- *Google Académico*. Buscador de artículos, libros y fuentes especializados. <https://scholar.google.es/>
- *Informe Ministerio de Salud*. Informe publicado en la página web de la Comunidad de Madrid con extensa información sobre las células tumorales circulantes. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017996.pdf>

- *Institut Marquès*. Clínica de reproducción asistida en Barcelona. <http://institutomarques.com/>.
- *Instituto de Técnicas Avanzadas contra el Cáncer*. Instituto situado en Madrid que cuenta con tecnología avanzada para el tratamiento del cáncer. <http://itaccancer.es/>.
- *Libro Rojo. Diccionario de dudas y dificultades de traducción del inglés médico*, de Fernando Navarro. En esta obra se incluyen los términos médicos más problemáticos con diversos comentarios del autor. <http://www.cosnautas.com/es/catalogo/librorojo>
- *National Human Genome Research Institute*. Instituto donde se llevan a cabo investigaciones genéticas y genómicas. <http://genome.gov/>.
- *NIBIB | National Institute Of Biomedical Imaging And Bioengineering*. Instituto que tiene como objetivo el avance de la tecnología biomédica. <https://www.nibib.nih.gov/>.
- *NIH | National Cancer Institute*. Instituto estadounidense líder en su país en investigación sobre el cáncer. <https://www.cancer.gov/>.
- *Patología.es*. Revista española donde se incluye diversa información patológica. <http://patologia.es/>
- *RAE*. Diccionario de la Real Academia Española con definiciones de todas las palabras existentes en castellano. <http://www.rae.es/>
- *SciELO*. Biblioteca virtual formada por una colección de revistas científicas españolas de ciencias de la salud seleccionadas de acuerdo a unos criterios de calidad preestablecidos. <http://scielo.isciii.es/scielo.php>
- *Sociedad Española de Anatomía Patológica*. Sociedad médico-científica que tienen como objetivo el avance de la anatomía patológica. <http://seap.es/>.
- *Sociedad Iberoamericana de Información Científica*. Sociedad que provee información especializada con información en castellano, portugués e inglés. <http://siicsalud.com/>.
- *Universidad Autónoma de Madrid*. En la página web de esta universidad, se pueden encontrar artículos y tesis relacionados con algunos términos del glosario. <http://uam.es/>.

- *Universidad de Navarra*. En la página web de esta Universidad, se pueden encontrar trabajos y tesis relacionados con algunos términos del glosario. <http://www.unav.edu/>.
- *WordReference*. Diccionario en línea que ofrece traducción y definición de términos en diversos idiomas. <http://www.wordreference.com/>

7.3. Texto original y texto meta enfrentados

Abstract	Resumen
<p>Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is aggressive and lethal with the majority of cases presenting with advanced unresectable disease due to delayed diagnosis. Despite improvement in surgery, chemotherapies, and intensive care medicine, the outcome of PDAC remains poor, which may relate to the tumor biology. Recent data suggest that PDAC is a “systemic cancer” with complex molecular or genomics derangement with marked heterogeneity. The ability to characterize the PDAC better by detailed evaluation of tissue biomarkers or genomics allows for improved prediction of prognosis and stratification of treatment, a concept known as “personalized cancer therapy.” Using tissue from resected PDAC specimens has several weaknesses and is only possible in 20% of patients with PDAC. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided biopsy overcomes these weaknesses, and with recent advancements in needle technology, tissue can be obtained for personalized cancer therapy for all patients with PDAC. This review aims to outline our current understanding of the molecular biology of PDAC specifically focusing on how EUS-guided biopsy may play a fundamental role in tissue acquisition, allowing for assessment and stratify therapy according to the individual cancer biology as we move toward the era of precision medicine.</p>	<p>El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) es agresivo y letal. En la mayoría de los casos se presenta como una enfermedad avanzada irresecable como consecuencia de un diagnóstico tardío. A pesar de que el tratamiento con intervención quirúrgica, quimioterapia y medicina intensiva han mejorado, el ADP sigue teniendo un mal pronóstico, lo que puede estar relacionado con las características biológicas del tumor. Los últimos datos exponen que el ADP es un «cáncer sistémico» caracterizado por un desorden molecular o genético complejo y una heterogeneidad marcada. La capacidad de caracterizar mejor el ADP mediante la evaluación detallada de biomarcadores tisulares o genéticos permite una mejor predicción del pronóstico y una estratificación superior del tratamiento. Este concepto se conoce como «tratamiento oncológico personalizada». El uso de tejido procedente de muestras resecadas de ADP tiene bastantes carencias y solo es posible en el 20 % de los pacientes con ADP. La biopsia guiada por ecoendoscopia (EUS) supera estas carencias. Además, con los avances recientes en las técnicas de punción, se puede obtener tejido para todos los pacientes con el propósito de realizar un tratamiento personalizado contra el cáncer. Esta revisión tiene como objetivo resumir nuestra comprensión actual de las características biológicas moleculares del ADP, centrándonos específicamente en la manera en la que la biopsia guiada por EUS puede jugar un papel fundamental en la adquisición de tejidos. Esto permite la</p>

<p>Keywords: Endoscopic ultrasound, fine needle biopsy, pancreatic adenocarcinoma, personalized medicine, portal vein sampling, precision medicine</p> <p>Introduction</p> <p>Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is the fourth leading cause of cancer-related death in the Western population with a steady rise in its incidence. PDAC is expected to be the second cause of cancer-related death in western countries by 2020, with a median survival of <1 year despite maximized therapy and a dismal 5-year survival rate of <5%. One of the main reasons for such poor prognosis is because most PDAC (~80%) cases are unresectable at clinical diagnosis. While surgery remains the primary curative treatment for pancreatic cancer, the 5-year survival varies between 25% and 30% with the majority (>80%) developing local recurrence or distant metastases within 12 months of resection. For the unresectable patients, treatment is mainly for palliation with chemotherapy, radiation therapy, and/or endoscopic therapy. Even with the improvement in chemotherapies over the past three decades, the median survival in these patients remains <12 months. Recent data on focus radiotherapy, particularly the stereotactic body radiation therapy combined with chemotherapy, are promising. In contrast to other gastrointestinal cancers, the use of a biologically targeted agent such as erlotinib, an</p>	<p>evaluación y estratificación del tratamiento de acuerdo con las características individuales del cáncer, lo que contribuye al avance hacia la era de la medicina de precisión.</p> <p>Palabras clave: ecoendoscopia, biopsia con aguja fina, adenocarcinoma de páncreas, medicina personalizada, muestreo de venas porta, medicina de precisión</p> <p>Introducción</p> <p>El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) es la cuarta causa principal de muerte relacionada con el cáncer en Occidente. El aumento de su incidencia es constante. Se estima que, en 2020, el ADP será la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en los países occidentales. A pesar de los avances en los tratamientos, tiene un promedio de supervivencia de menos de un año y una tasa de supervivencia al cabo de 5 años de menos del 5 %. Una de las razones principales de este pronóstico tan demoledor es que la mayoría de los casos de adenocarcinoma de páncreas (~80 %) son irresecables en el momento del diagnóstico clínico. Mientras que la intervención quirúrgica sigue siendo el principal tratamiento para el cáncer de páncreas, el índice de supervivencia al cabo de 5 años varía entre el 25 % y 30 %; la mayoría de pacientes (>80 %) desarrollan recurrencia local o metástasis a distancia dentro de los 12 meses posteriores a la resección. Para los pacientes con cáncer irresecable, el tratamiento es paliativo y consiste principalmente en quimioterapia, radioterapia o tratamiento endoscópico. Aunque los tratamientos con quimioterapia han avanzado en las últimas tres décadas, el promedio de supervivencia de estos pacientes sigue siendo de menos de</p>
---	--

<p>epidermal growth factor receptor antagonist, has almost invariably negative results. The reasons behind the lack of responses of PDAC to current therapies are unclear but may relate to the tumor biology, including the complex molecular or genomics derangement with marked heterogeneity between the PDAC.</p> <p>The aims of this review is to outline the molecular biology of PDAC and both current and future approaches, especially with the use of endoscopic ultrasound (EUS)-guided biopsy that can be used to assess and stratify therapy according to the individual cancer biology, a concept known as “personalized cancer therapy.”</p>	<p>12 meses. Los últimos datos sobre radioterapia (particularmente la radioterapia corporal estereotáctica combinada con quimioterapia) son muy buenos. A diferencia de otros cánceres gastrointestinales, el uso de un fármaco biológico dirigido como el erlotinib, un antagonista del receptor del factor de proliferación epidérmico, tiene casi siempre resultados negativos. La falta de respuestas del ADP a los tratamientos actuales no tiene una explicación clara, pero es probable que esté relacionada con las características biológicas del tumor, entre las que se incluyen el complejo desorden molecular o genómico con marcada heterogeneidad que existe en el ADP.</p> <p>El objetivo de esta revisión es describir las características de la biología molecular del ADP y los métodos actuales y futuros, especialmente aquellos relacionados con el uso de la biopsia guiada por EUS, la cual se puede utilizar para evaluar y estratificar el tratamiento dependiendo de las características biológicas individuales del cáncer. Este concepto se conoce como «tratamiento personalizado contra el cáncer».</p>
<p>Biology and Genetics of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma</p> <p>The tumor behavior is influenced by both the malignant potential of the cancer cells as well as by the host microenvironment defined by fibroblasts specifically pancreatic stellate cells, myofibroblasts, vascular cells, immune cells, and the extracellular matrix with associated cytokines. This tumor behavior, in turn, is determined by the tumor “biology” or genetics. PDAC is well known for its aggressiveness and is considered a “systemic disease”</p>	<p>Características biológicas y genéticas del adenocarcinoma ductal de páncreas</p> <p>El comportamiento del tumor se ve influido tanto por el potencial maligno de las células cancerosas como por el microambiente tumoral del paciente definido por los fibroblastos, en concreto las células estrelladas pancreáticas, los miofibroblastos, las células del endotelio vascular, las células del sistema inmunitario y la matriz extracelular con las citocinas asociadas. Este comportamiento tumoral, a su vez, está determinado</p>

given recent data suggest that circulating tumor cells (CTC) are found in the portal venous system of patients with resectable PDAC at the time of diagnosis. Furthermore, PDAC is also characterized by the presence of dense desmoplastic tumor stromal devoid of functional vasculature, preventing immune evasion and the ability of chemotherapeutic agents to access the cancer; thus, the known poor response to chemotherapy over the last three decades.

Such complex tumor biology of PDAC is most likely reflected by the multiple carcinogenic pathways and heterogeneity of cancer. A wide range of genetic alterations including 32 recurrent mutations aggregated into 10 pathways have been reported with the four most common oncogenic mutations are KRAS (90%), CDK2NA (90%), TP53 (75%–90%) and DPC4/SMAD4 (50%). The accumulation of these early and late genetic alterations indicates that PDAC also adopts the “multi-step progression” model in its cancer pathogenesis. Recent data on integrated whole genome sequencing of 100 PDACs identified 7888 nonsilent mutations in 5427 genes, in which the subtypes cannot be characterized by a single or a cluster of mutations. Instead, the PDAC can be further divided by the patterns of chromosomal structural variation into stable (18%), locally rearranged (28%), scattered (40%), and unstable (14%) subtypes. Of most clinically relevant, the unstable subtype is cosegregated with inactivation of DNA maintenance genes (BRCA1,

por las características «biológicas» o genéticas del tumor. Al ADP se le conoce por su agresividad y es considerado una «enfermedad sistémica», dado que los últimos datos sugieren que hay células tumorales circulantes (CTC) en el sistema porta de los pacientes con ADP resecable en el momento del diagnóstico. Además, el ADP también se caracteriza por la presencia de un estroma tumoral desmoplásico denso carente de vasculatura funcional, lo cual evita la evasión inmunitaria y la capacidad de los fármacos quimioterapéuticos de acceder al cáncer. Por todas estas razones, la quimioterapia no ha dado buenos resultados en las últimas tres décadas.

Lo más probable es que estas características biológicas tumorales tan complejas del ADP se reflejen en las múltiples vías cancerígenas y en la heterogeneidad del cáncer. Se ha descrito una amplia gama de alteraciones genéticas que incluyen 32 mutaciones recurrentes dentro de 10 vías cancerígenas mediante las cuatro mutaciones oncogénicas más comunes: KRAS (90 %), p16 (90 %), p53 (75 %-90 %) y DPC4/SMAD4 (50 %). La acumulación de estas alteraciones genéticas tempranas y tardías indica que el ADP también adopta el modelo de «progresión múltiple» en su patogénesis. Los últimos datos sobre la secuenciación hologenómica integral de 100 ADP identificaron 7 888 mutaciones no sinónimas en 5 427 genes, en los cuales los subtipos no pueden ser caracterizados ni por una ni por un grupo de mutaciones. En su lugar, el ADP puede dividirse también según los patrones de variación estructural cromosómica en subtipos estables (18 %), reordenados localmente (28 %), difusos (40 %) e inestables (14 %). De la mayoría de los casos clínicamente

<p>BRCA2, PALB2, or RPA1) and is associated with good response to platinum-based therapy, defining a potential marker of therapeutic responsiveness. More recently, PDAC can also be subdivided into 4 groups based on their genomics abnormalities and cell origin: squamous, pancreatic progenitor, immunogenic, and aberrantly differentiated endocrine exocrine (ADEX). This classification system has prognostic implication with the worst survival in the squamous subtype as compared to the best prognosis in ADEX (median survival of 13.3 vs. 30 months).</p>	<p>relevantes, en el subtipo inestable existe una cosegregación con la inactivación de los genes de mantenimiento del ADN (BRCA1, BRCA2, PALB2 o proteína de replicación A) y está asociado con una buena respuesta al tratamiento basado en platino; esto es un indicador potencial del grado de respuesta terapéutica. Recientemente, el ADP también puede subdividirse en cuatro grupos basados en sus anomalías genéticas y su origen celular: escamoso, progenitor pancreático, inmunogénico y exocrino endocrino con diferenciación aberrante. Este sistema de clasificación está relacionado con la peor supervivencia en el subtipo escamoso en comparación con el mejor pronóstico en exocrino endocrino con diferenciación aberrante (supervivencia media de 13,3 frente a 30 meses).</p>
<p>The revolution in our understanding of the genetics of cancer and the exploration of gene expression on a large scale has brought hope that novel therapies can be developed specifically exploiting the genetic deletions and biochemical deficiencies present in pancreatic cancer. In addition, an increased understanding of the molecular basis of the disease has facilitated the identification of new drug targets.</p>	<p>La revolución en nuestra comprensión de las características genéticas del cáncer y la exploración de la expresión génica a gran escala dan esperanzas de que se puedan desarrollar tratamientos novedosos que aprovechen específicamente las deleciones genéticas y las deficiencias bioquímicas presentes en el cáncer de páncreas. Además, se ha facilitado la identificación de nuevas dianas farmacológicas gracias a una mayor comprensión de las bases moleculares de la enfermedad.</p>
<p>Current Status of Personalized Medicine in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma</p> <p>The concept of personalized medicine encompasses assessment of individual tumor biology, by identifying a specific set of gene mutations or molecular profile that enables clinicians to prognosticate and stratify the most effective</p>	<p>Situación actual de la medicina personalizada en el adenocarcinoma ductal de páncreas</p> <p>El concepto de medicina personalizada engloba la evaluación de las características biológicas tumorales individuales mediante la identificación de un conjunto específico de mutaciones genéticas, o</p>

<p>treatment for the individual. This would not only optimize the effectiveness of the patient's treatment but also avoid the adverse effects of unnecessary ineffective empirical therapy, which is often adopted in the traditional “one-size-fits-all” treatment concept. Consequently, personalized medicine has been widely practiced in the treatment of a number of cancers, for example, the use of trastuzumab for HER2 positive breast cancers or cetuximab for wide-type K-ras colon cancers. Although the field of personalized medicine for pancreatic cancer is not as well developed as other cancers, there are increasingly basic and clinical research projects in this area over the last decade. In addition to biomarkers or genomic analyses, cancer tissue can be used to create xenograft or cancer organoid, which in turn provides tissue resource for further assessment, including evaluation of drug responses.</p> <p>Biomarkers in pancreatic ductal adenocarcinoma</p> <p>Based on surgical specimens of patients with resectable PDAC, a number of putative biomarkers have been identified to predict clinical outcome and response to certain therapies. Human equilibrative nucleoside transporter 1 (hENT-1) is the most commonly examined biomarker in PDAC. The high immunohistochemical expression in surgical specimen is associated with better survival and response to adjuvant gemcitabine, which is mediated by the increased</p>	<p>perfil molecular, que permite a los médicos pronosticar y estratificar el tratamiento más eficaz para cada paciente. Esto puede no solo optimizar la eficacia del tratamiento, sino también evitar los efectos negativos de un tratamiento empírico e ineficaz, ya que normalmente se adopta un planteamiento único para individuos diferentes. Como consecuencia, la medicina personalizada se ha practicado de manera considerable en el tratamiento de diferentes cánceres; por ejemplo, el uso de trastuzumab para los cánceres de mama HER2 positivos o de cetuximab para los cánceres de colon con el gen KRAS defectuoso. Aunque la medicina personalizada no esté tan avanzada en el cáncer de páncreas como en otros tipos de cáncer, en esta última década se han ido desarrollando cada vez más proyectos de investigación básica y clínica en esta área. Además de los biomarcadores o análisis genéticos, el tejido canceroso puede utilizarse para crear xenoinjerto u organoide, que a su vez proporciona recursos tisulares para una evaluación adicional, incluida la evaluación de las respuestas a los medicamentos.</p> <p>Los biomarcadores en el adenocarcinoma ductal de páncreas</p> <p>A través de especímenes quirúrgicos de pacientes con ADP resecable, se han identificado varios posibles biomarcadores para predecir el resultado clínico y la respuesta a ciertos tratamientos. El transportador equilibrativo de nucleósidos tipo 1 (hENT1) es el biomarcador que se examina con más frecuencia en el ADP. Se asocia la alta expresión inmunohistoquímica en el espécimen quirúrgico a una supervivencia mejor y a una respuesta a la gemcitabina adyuvante, que interviene en el</p>
--	--

<p>intracellular uptake of gemcitabine by hENT-1. Unfortunately, clinical data revealed a substantial number of patients do not have a high hENT-1 expression, thus limiting the use of this biomarker in clinical practice. Another biomarker that predicts response to gemcitabine is heat shock protein 27 (HSP27), with overexpression increases sensitivity to gemcitabine and lack of expression results in gemcitabine resistance. Together, the assessment of hENT-1 and/or HSP27 expression may, therefore, identify the best candidates for adjuvant chemotherapy with gemcitabine and enable optimal stratification therapy based on biomarkers assessment.</p> <p>More recently, biomarkers that can predict response to surgery have been identified. Although the high expressions of HOXB2, cyclin E1, and S100A2 in PDAC were associated with poor prognosis and response to surgical resection in the discovery cohort, only the overexpression of S100A2 remained predictive in the validating cohort.</p> <p>Patient-derived xenograft</p> <p>Patient-derived xenograft (PDX) models are also emerging as a promising platform for translational cancer research to offset the limited ability to predict efficacy of treatment response in preclinical studies whereby tumor tissue is directly implanted in vivo immunodeficient mice without dissociation. This technique involves implantation of fresh cancer tissue</p>	<p>aumento de la captación intracelular de gemcitabina por el hENT1. Desafortunadamente, los datos clínicos muestran que existe un gran número de pacientes sin una alta expresión del hENT1, lo que limita el uso de este biomarcador en la práctica clínica. Otro biomarcador que predice la respuesta a la gemcitabina es la proteína de choque térmico 27 (HSP27). La sobreexpresión de este significa un aumento de la sensibilidad a la gemcitabina, mientras que la falta de expresión significa resistencia a la gemcitabina. Teniendo en cuenta a ambos, la evaluación de la expresión del hENT1 o HSP27 podría, por lo tanto, identificar los mejores candidatos para la quimioterapia adyuvante con gemcitabina y permitir un tratamiento de estratificación óptimo basado en la evaluación de biomarcadores.</p> <p>Recientemente se han identificado biomarcadores que pueden predecir la respuesta a la intervención quirúrgica. Aunque las altas expresiones de HOXB2, ciclina E1 y S100A2 en el ADP se han asociado a un pronóstico y a una respuesta insuficientes a la resección quirúrgica en la cohorte de descubrimiento, solo la sobreexpresión de S100A2 siguió siendo predictiva en la validación de la cohorte.</p> <p>El xenoinjerto derivado de paciente</p> <p>Los modelos de xenoinjerto derivado de paciente (PDX) también están apareciendo como una plataforma prometedora en la investigación traslacional del cáncer para compensar la limitada capacidad de predecir la eficacia que tiene un tratamiento en estudios preclínicos. Esto se realiza mediante la implantación <i>in vivo</i> del tejido tumoral directamente en ratones</p>
---	---

from the patient to an immunosuppression mouse and allows the cancer tissue to grow. The main advantage of PDX model is the ability to retain genetic and histologic characteristics of the donor tumor. Hence, they can be reliably used for preclinical drug evaluation, biomarker identification, biological studies, and personalized medicine strategies. Such proof-of-concept studies have been performed in patients with PDAC, and creation of PDX from resectable specimens has been successfully achieved for identification of the most optimal adjuvant chemotherapy in clinical practice. The limitations to PDX models, however, are the high cost, the requirement of large volume of tissue, high failure rate, and time delay to engraftment which may take up to 6 months, limiting its applicability in real-time patient treatment.

Cancer-derived organoid

To address the weaknesses of PDX models, cancer-derived organoid has been developed in a number of cancers such as colonic, prostatic, and breast cancers. This technique involves a three-dimensional culture method that allows *in vivo* cell growth with self-organization, differentiation, and mixed heterogeneity to exist within the culture environment. The preliminary results appear promising given the ability to rapidly generate a three-dimensional organoid model *in vitro* from surgical specimen or biopsies, while preserving disease

immunodeficientes sin disociación y consiste en la implantación de tejido canceroso en fresco del paciente a un ratón con inmunosupresión, lo que permite que el tejido canceroso crezca. La principal ventaja del modelo PDX es la capacidad de conservar las características genéticas e histológicas del tumor del donante. Por lo tanto, este se puede utilizar de manera fiable para la evaluación preclínica de medicamentos, la identificación de biomarcadores, los estudios biológicos y las estrategias de medicina personalizada. Estos estudios preliminares de eficacia se han realizado en pacientes con ADP. Además, se ha logrado de manera satisfactoria la creación de PDX a partir de especímenes resecables para la identificación de la quimioterapia adyuvante más óptima en la práctica clínica. Sin embargo, el alto precio, la necesidad de obtener mucho tejido, el gran porcentaje de fracaso y el retraso en el injerto (que puede llevar hasta 6 meses) limita los modelos PDX y, por lo tanto, su aplicabilidad en el tratamiento de pacientes en tiempo real

El organoide derivado del cáncer

Con el objetivo de tratar las debilidades de los modelos PDX, se ha desarrollado el organoide derivado del cáncer en determinados tipos de cáncer como el de colon, el de próstata y el de mama. Con esta técnica se aplica un método de cultivo de células en 3D que permite que el crecimiento celular *in vivo* con autoorganización, diferenciación y heterogeneidad mixta exista dentro del ambiente de cultivo. Los resultados preliminares parecen prometedores debido a la capacidad de generar rápidamente un modelo organoide tridimensional *in vitro* a

specific characteristics and recapitulating the full spectrum of tumor progression. It is also amenable to genetic manipulation for the introduction of transgenes or knockdown or knockout studies. Hence, human organoids hold great potential as a tool for cancer precision medicine, with promising applications for oncogene modeling, gene discovery, and chemosensitivity studies. Most recently, cancer-derived organoids have been successfully created from resected pancreatic cancer, with adequate retention of genetic property of the original cancer that allows further evaluation, including drug testing.

Endoscopic Ultrasound-Guided Biopsy: an Ideal, Nonsurgical Approach for Personalized Medicine

Tissue acquisition from the pancreas is best achieved by EUS-guided approach, which has higher diagnostic yield and less complication than percutaneous approach. Conventionally, this is performed by using a fine hollow sharp tip needle, and most often, cytological specimen is obtained, which is mostly not sufficient for biomarkers assessment or creation of PDX/organoid. Even with recent techniques of mRNA or DNA assessment, the contamination from the needle pass makes the analysis unreliable or uninterpretable. For whole genome analysis, at least 50 µg or 1 mm³ of diagnostic tissue is

partir de muestras quirúrgicas o biopsias, preservando al mismo tiempo las características específicas de la enfermedad y recapitulando el espectro completo de la progresión tumoral. También es susceptible a la manipulación genética para la introducción de transgenes o estudios de desactivación genética. Por lo tanto, los organoides humanos tienen un gran potencial como herramienta para la medicina de precisión del cáncer, ya que ofrecen aplicaciones prometedoras para el modelado de oncogén, el descubrimiento de genes y los estudios de quimiosensibilidad. Recientemente, los organoides derivados del cáncer se han creado con éxito a partir del cáncer de páncreas resecado. Les caracteriza una retención adecuada de la propiedad genética del cáncer original que permite una mayor evaluación, en la que se incluye la prueba de medicamentos.

La biopsia guiada por ecoendoscopia: un tratamiento ideal y no quirúrgico dentro de la medicina personalizada

La mejor manera de obtener tejido del páncreas es mediante el tratamiento guiado por EUS, que tiene un mayor rendimiento diagnóstico y menos dificultades que el método percutáneo. Convencionalmente, la obtención de tejido se realiza utilizando una aguja fina de punta hueca y puntiaguda, con la que se suele obtener una muestra citológica que, generalmente, no es suficiente para la evaluación de biomarcadores o la creación de PDX/organoide. Incluso con técnicas recientes de evaluación del ARNm o del ADN, la contaminación por el paso de la aguja hace que el análisis sea poco fiable o que no se pueda interpretar. Para el análisis

<p>needed. While Tru-cut or larger caliber (i.e., 19G) needles can provide a larger tissue specimen, these needles are very stiff and technically difficult to use, thus, the lack of success of obtaining diagnostic tissue for assessment. Recognizing these weaknesses, recent needle technology has created a “hybrid needle” that allows for acquisition of mini tissue core but highly flexible and ensuring the success of the biopsy. Such improvements in needle technology allow a larger amount of diagnostic tissue to be acquired for biomarkers and/or genomic sequencing, making personalized medicine a reality in clinical practice</p>	<p>hologénómico, se necesita al menos 50 µg o 1 mm³ de tejido para el diagnóstico. Aunque las agujas gruesas o de mayor calibre (es decir, de 19 G) pueden proporcionar una muestra de tejido más grande, son agujas muy rígidas y técnicamente difíciles de usar, de ahí la falta de éxito en la obtención de tejido para el diagnóstico y la evaluación. Considerando estas debilidades, las técnicas de punción más recientes han creado una «aguja híbrida» que permite la adquisición de pequeño tejido con una aguja gruesa pero altamente flexible que garantiza el éxito de la biopsia. Estas mejoras en las técnicas de punción permiten adquirir una mayor cantidad de tejido para el diagnóstico para biomarcadores o secuenciación del genoma, lo que hace de la medicina personalizada una realidad en la práctica clínica.</p>
--	---

7.4. Texto original completo

Abstract

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is aggressive and lethal with the majority of cases presenting with advanced unresectable disease due to delayed diagnosis. Despite improvement in surgery, chemotherapies, and intensive care medicine, the outcome of PDAC remains poor, which may relate to the tumor biology. Recent data suggest that PDAC is a "systemic cancer" with complex molecular or genomics derangement with marked heterogeneity. The ability to characterize the PDAC better by detailed evaluation of tissue biomarkers or genomics allows for improved prediction of prognosis and stratification of treatment, a concept known as "personalized cancer therapy." Using tissue from resected PDAC specimens has several weaknesses and is only possible in 20% of patients with PDAC. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided biopsy overcomes these weaknesses, and with recent advancements in needle technology, tissue can be obtained for personalized cancer therapy for all patients with PDAC. This review aims to outline our current understanding of the molecular biology of PDAC specifically focusing on how EUS-guided biopsy may play a fundamental role in tissue acquisition, allowing for assessment and stratify therapy according to the individual cancer biology as we move toward the era of precision medicine.

Keywords: Endoscopic ultrasound, fine needle biopsy, pancreatic adenocarcinoma, personalized medicine, portal vein sampling, precision medicine

Introduction

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is the fourth leading cause of cancer-related death in the Western population with a steady rise in its incidence.^[1] PDAC is expected to be the second cause of cancer-related death in western countries by 2020, with a median survival of <1 year despite maximized therapy and a dismal 5-year survival rate of <5%.^[2] One of the main reasons for such poor prognosis is because most PDAC (~80%) cases are unresectable at clinical diagnosis. While surgery remains the primary curative treatment for pancreatic cancer, the 5-year survival varies between 25% and 30% with the majority (>80%) developing local recurrence or distant metastases within 12 months of resection.^[3] For the unresectable patients, treatment is mainly for palliation with chemotherapy, radiation therapy, and/or endoscopic therapy. Even with the improvement in chemotherapies over the past three decades, the median survival in these patients remains <12 months.^[3] Recent data on focus radiotherapy, particularly the stereotactic body radiation therapy combined with chemotherapy, are promising.^{[4],[5],[6]} In contrast to other gastrointestinal cancers, the use of a biologically targeted agent such as erlotinib, an epidermal growth factor receptor antagonist, has almost invariably negative results.^[7] The reasons behind the lack of responses of PDAC to current therapies are unclear but may relate to the tumor biology, including the complex molecular or genomics derangement with marked heterogeneity between the PDAC.

The aims of this review is to outline the molecular biology of PDAC and both current and future approaches, especially with the use of endoscopic ultrasound (EUS)-guided biopsy that can be used to assess and stratify therapy according to the individual cancer biology, a concept known as "personalized cancer therapy."

Biology and Genetics of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma



The tumor behavior is influenced by both the malignant potential of the cancer cells as well as by the host microenvironment defined by fibroblasts specifically pancreatic stellate cells, myofibroblasts, vascular cells, immune cells, and the extracellular matrix with associated cytokines.^{[8],[9]} This tumor behavior, in turn, is determined by the tumor “biology” or genetics. PDAC is well known for its aggressiveness and is considered a “systemic disease” given recent data suggest that circulating tumor cells (CTC) are found in the portal venous system of patients with resectable PDAC at the time of diagnosis.^{[10],[11]} Furthermore, PDAC is also characterized by the presence of dense desmoplastic tumor stroma devoid of functional vasculature, preventing immune evasion and the ability of chemotherapeutic agents to access the cancer; thus, the known poor response to chemotherapy over the last three decades.^[12]

Such complex tumor biology of PDAC is most likely reflected by the multiple carcinogenic pathways and heterogeneity of cancer. A wide range of genetic alterations including 32 recurrent mutations aggregated into 10 pathways have been reported with the four most common oncogenic mutations are KRAS (90%), CDK2NA (90%), TP53 (75%–90%) and DPC4/SMAD4 (50%). Other lesser prevalent mutations are transforming growth factor-beta, WNT, NOTCH, ROBO/SLIT signaling, G1/S transition, SWI-SNF, chromatin modification, DNA repair, and RNA processing.^{[13],[14]} The accumulation of these early and late genetic alterations indicates that PDAC also adopts the “multi-step progression” model in its cancer pathogenesis. Recent data on integrated whole genome sequencing of 100 PDACs identified 7888 nonsilent mutations in 5427 genes, in which the subtypes cannot be characterized by a single or a cluster of mutations.^[15] Instead, the PDAC can be further divided by the patterns of chromosomal structural variation into stable (18%), locally rearranged (28%), scattered (40%), and unstable (14%) subtypes. Of most clinically relevant, the unstable subtype is cosegregated with inactivation of DNA maintenance genes (BRCA1, BRCA2, PALB2, or RPA1) and is associated with good response to platinum-based therapy, defining a potential marker of therapeutic responsiveness.^[15] More recently, PDAC can also be subdivided into 4 groups based on their genomics abnormalities and cell origin: squamous, pancreatic progenitor, immunogenic, and aberrantly differentiated endocrine exocrine (ADEX). This classification system has prognostic implication with the worst survival in the squamous subtype as compared to the best prognosis in ADEX (median survival of 13.3 vs. 30 months).^[16]

The revolution in our understanding of the genetics of cancer and the exploration of gene expression on a large scale has brought hope that novel therapies can be developed specifically exploiting the genetic deletions and biochemical deficiencies present in pancreatic cancer. In addition, an increased understanding of the molecular basis of the disease has facilitated the identification of new drug targets.

Current Status of Personalized Medicine in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma




The concept of personalized medicine encompasses assessment of individual tumor biology, by identifying a specific set of gene mutations or molecular profile that enables clinicians to prognosticate and stratify the most effective treatment for the individual. This would not only optimize the effectiveness of the patient's treatment but also avoid the adverse effects of unnecessary ineffective empirical therapy, which is often adopted in the traditional “one-size-fits-all” treatment concept. Consequently, personalized medicine has been widely practiced in the treatment of a number of cancers, for example, the use of trastuzumab for HER2 positive breast cancers or cetuximab for wild-type K-ras colon cancers.^{[17],[18]} Although the field of personalized medicine for pancreatic cancer is not as well developed as other cancers, there are increasingly basic and clinical research projects in this area over the last decade. In addition to biomarkers or genomic analyses, cancer tissue can be used to create xenograft or cancer organoid, which in turn provides tissue resource for further assessment, including evaluation of drug responses. Each of these techniques has its own advantages and disadvantages, which are summarized in [Table 1].

Technique	Advantages	Disadvantages
Xenograft	Can be used for drug response evaluation	Not representative of human tumor biology
Organoid	Can be used for drug response evaluation	Not representative of human tumor biology
Genomic analysis	Can be used for prognostication and stratification	Not representative of human tumor biology
Biomarkers	Can be used for prognostication and stratification	Not representative of human tumor biology

Table 1: Different techniques used to achieve personalized medicine in pancreatic ductal adenocarcinoma

[Click here to view](#)

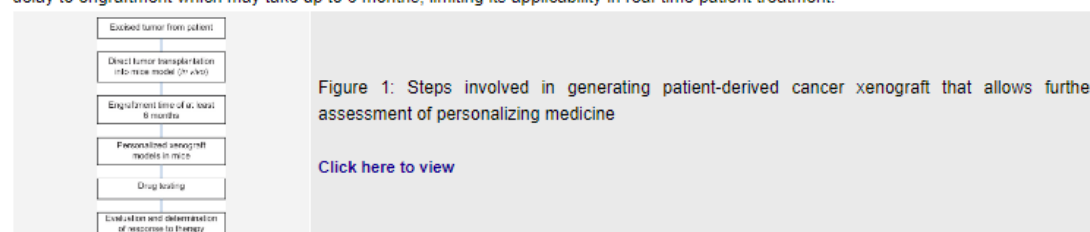
Based on surgical specimens of patients with resectable PDAC, a number of putative biomarkers have been identified to predict clinical outcome and response to certain therapies [Table 2]. Human equilibrative nucleoside transporter 1 (hENT-1) is the most commonly examined biomarker in PDAC. The high immunohistochemical expression in surgical specimen is associated with better survival and response to adjuvant gemcitabine, which is mediated by the increased intracellular uptake of gemcitabine by hENT-1.^[19] Unfortunately, clinical data revealed a substantial number of patients do not have a high hENT-1 expression, thus limiting the use of this biomarker in clinical practice.^[20] Another biomarker that predicts response to gemcitabine is heat shock protein 27 (HSP27), with overexpression increases sensitivity to gemcitabine and lack of expression results in gemcitabine resistance.^[21] Together, the assessment of hENT-1 and/or HSP27 expression may, therefore, identify the best candidates for adjuvant chemotherapy with gemcitabine and enable optimal stratification therapy based on biomarkers assessment.

	<p>Table 2: Putative function and associated outcomes of biomarkers and micro-RNAs in pancreatic cancer</p> <p>Click here to view</p>
---	---

More recently, biomarkers that can predict response to surgery have been identified. Although the high expressions of HOXB2, cyclin E1, and S100A2 in PDAC were associated with poor prognosis and response to surgical resection in the discovery cohort,^[22] only the overexpression of S100A2 remained predictive in the validating cohort.^[22] Even in the resected cohort with clear (R0) margin, patients with high S100A2-express PDAC had significantly poorer outcome, similar to those with unresectable cancers. Hence, for the first time, we have a potential biomarker that can predict the benefit of surgery in patients with resectable PDAC.^[22]

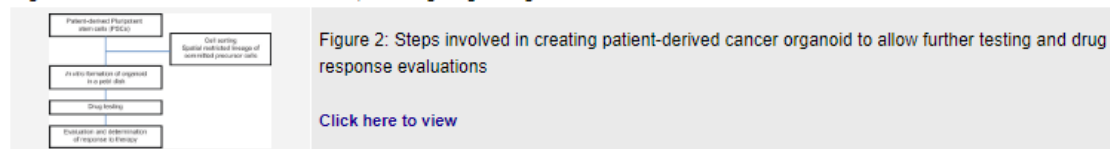
Patient-derived xenograft

Patient-derived xenograft (PDX) models are also emerging as a promising platform for translational cancer research to offset the limited ability to predict efficacy of treatment response in preclinical studies whereby tumor tissue is directly implanted *in vivo* immunodeficient mice without dissociation. This technique involves implantation of fresh cancer tissue from the patient to an immunosuppression mouse and allows the cancer tissue to grow [Figure 1].^{[23],[24]} The main advantage of PDX model is the ability to retain genetic and histologic characteristics of the donor tumor.^{[23],[24]} Hence, they can be reliably used for preclinical drug evaluation, biomarker identification, biological studies, and personalized medicine strategies. Such proof-of-concept studies have been performed in patients with PDAC, and creation of PDX from resectable specimens has been successfully achieved for identification of the most optimal adjuvant chemotherapy in clinical practice.^[25] The limitations to PDX models, however, are the high cost, the requirement of large volume of tissue, high failure rate, and time delay to engraftment which may take up to 6 months, limiting its applicability in real-time patient treatment.^[24]



Cancer-derived organoid

To address the weaknesses of PDX models, cancer-derived organoid has been developed in a number of cancers such as colonic, prostatic, and breast cancers. This technique involves a three-dimensional culture method that allows *in vivo* cell growth with self-organization, differentiation, and mixed heterogeneity to exist within the culture environment [Figure 2].^[26] The preliminary results appear promising given the ability to rapidly generate a three-dimensional organoid model *in vitro* from surgical specimen or biopsies, while preserving disease specific characteristics and recapitulating the full spectrum of tumor progression. It is also amenable to genetic manipulation for the introduction of transgenes or knockdown or knockout studies.^{[26],[27],[28]} Hence, human organoids hold great potential as a tool for cancer precision medicine, with promising applications for oncogene modeling, gene discovery, and chemosensitivity studies. Most recently, cancer-derived organoids have been successfully created from resected pancreatic cancer, with adequate retention of genetic property of the original cancer that allows further evaluation, including drug testing.^[29]

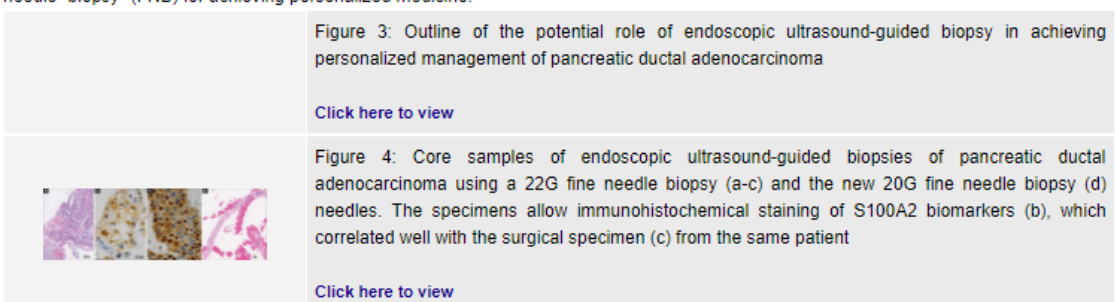


Weaknesses of current approaches

The major weakness of the current approach in personalized medicine of PDAC is that the evaluation is mostly performed on surgical specimens, which would not be applicable to the majority of PDAC that are unresectable (80% of all cases); thus, the concept is not useful for most patients with PDAC. Furthermore, in cases where the biomarker's predictive response to surgery is not known until the surgery had been performed, this is not ideal given pancreatic cancer surgery carries significant morbidities and mortality. Together, these weaknesses demand a better, noninvasive, preoperative method of tissue acquisition that allows either the assessments for biomarkers or genomic profile or creation of PDX or cancer-derived organoids.

Endoscopic Ultrasound-Guided Biopsy: an Ideal, Nonsurgical Approach for Personalized Medicine

Tissue acquisition from the pancreas is best achieved by EUS-guided approach, which has higher diagnostic yield and less complication than percutaneous approach.^{[30],[31]} Conventionally, this is performed by using a fine hollow sharp tip needle, and most often, cytological specimen is obtained, which is mostly not sufficient for biomarkers assessment or creation of PDX/organoid. Even with recent techniques of mRNA or DNA assessment, the contamination from the needle pass makes the analysis unreliable or uninterpretable. For whole genome analysis, at least 50 μ g or 1 mm³ of diagnostic tissue is needed.^[32] While Tru-cut or larger caliber (i.e., 19G) needles can provide a larger tissue specimen, these needles are very stiff and technically difficult to use, thus, the lack of success of obtaining diagnostic tissue for assessment. Recognizing these weaknesses, recent needle technology has created a "hybrid needle" that allows for acquisition of mini tissue core but highly flexible and ensuring the success of the biopsy. These needles range from modified needle tip (bevel, folk like, and tripod like) to highly flexible nitinol needle material. Such improvements in needle technology allow a larger amount of diagnostic tissue to be acquired for biomarkers and/or genomic sequencing, making personalized medicine a reality in clinical practice [Figure 3]. The "hybrid needle" that is most evaluated is the Procore needles (Cook, USA). Available data suggest that the Procore needles are able to acquire more histological samples than the regular hollow tip needles.^[33] In our biomarkers study of S100A2 and S100A4, histological evaluation and IHC staining were possible in 92% of cases when the 22G and 20G Procore needles were used [Figure 4], supporting the concept of fine needle "biopsy" (FNB) for achieving personalized medicine.^[34]



Although it is possible to perform microRNA analysis from EUS fine needle aspiration (FNA) sample (22G needle), the “cancer or diagnostic tissue” needed to be isolated with laser microdissection to ensure the adequate quality for the mRNA evaluation.^[25] Fujita *et al.* found that high levels of deoxycytidine kinase and low levels of ribonucleotide reductase subunit M2 mRNA from on EUS FNA specimens are associated with significantly longer disease-free survival in the gemcitabine-treated group.^[35] Since then, several other microRNAs have been identified as a prognostic tool in predicting response to therapy and survival outcomes. Overexpression of miR-10b and miR-21 have been shown to associate with reductions in response to multimodality neoadjuvant therapy, surgical resection, time to metastasis, which in turn, resulted in a decreased survival.^{[36],[37]} Unfortunately, the technique of laser dissection of diagnostic tissue from EUS-FNA specimens is not widely available and technically challenging.

Our group had recently completed a prospective study that examined the impact of S100A2 and S100A4 biomarkers on EUS-guided biopsies of patients with both resectable and unresectable PDACs. Using of either the 22G and 20G Procore needles (Cook, USA), there were 83%–86% correlations between the surgical specimens and the EUS-guided biopsied specimen in patients who underwent surgery. Similar to our previous surgical cohort, the expression of S100A2/A4 biomarkers in EUS-guided biopsies was associated with poorer prognosis and can predict outcomes of surgery and chemotherapy with gemcitabine.^[34] Similarly, the loss of SMAD4 staining on preoperative cell blocks was strongly correlated with poorer outcome and higher chance of metastases.^[38] Therefore, the advances in EUS-guided biopsy have enabled assessment of biomarkers direct from the slide without the need for microdissection of cancer tissue. Such integration of these biomarkers into preoperative strategies has great potential in assisting the clinicians to identify patients who will ultimately benefit from surgery or chemotherapy.

Xenograft derived from endoscopic ultrasound-guided biopsy

Successful cases of PDX from EUS-FNA specimen have been reported. However, with the amount of fresh tissue from the FNA needles, the engraftment is between 20% and 30%, which is clearly not ideal.^{[39],[40]} The use of fresh tissue from the FNB needles has not yet been evaluated. Given the time taken for successful engraftment, which is around 2–3 months, such delay in appropriate treatment while waiting for the PDX can lead to adverse outcome in these patients.

Organoid derived from endoscopic ultrasound-guided biopsy

As the creation of cancer-derived organoid can be much shorter (usually within 10 days), the concept of creating cancer-derived organoid from EUS-guided biopsy specimen in patients with PDAC is promising. Huang *et al.* have successfully generated cancer-derived organoid from FNA of PDAC-derived xenograft model, with good correlation of genetic profile as the original cancer.^[41] Ideally, the future of personalized medicine in PDAC is to generate cancer-derived organoid from EUS-guided biopsies, which can be used for further prognostication and drug testing.

Portal Vein Sampling for Molecular Staging and Biomarkers Assessment

Despite the advances in imaging, the rate of metastasis detected after 12 months of surgery in patients who were deemed to have “resectable” PDAC is over 50%. This indicates that our current technique of staging based on cross-sectional imaging is clearly inadequate. As PDAC is a “systemic disease” with the significant proportion with detectable CTCs in the portal vein, a more effective staging approach is to detect CTCs or cancer mutations in the portal vein.^[10] While evaluation of CTCs or cancer mutations in peripheral blood is much more simple, the detection is quite low as most CTCs will be filtered by the liver. Even in advanced disease, the density of circulating numbers is very low, with an estimation of 1 tumor cell per billion circulating blood cells.^[10] Detecting CTCs or cancer mutations in portal vein but not in the peripheral blood indicates the need for neoadjuvant chemotherapy. On the contrary, regardless of the absence of macroscopic disease on imaging, patients who have both CTCs or mutations in both portal and peripheral blood will not benefit surgery, and aggressive chemotherapy would be required. As a proof of concept, others and our group have successfully and safely sampled the portal vein by EUS-guided approach in patients with PDAC for the assessment of mutations from free circulating DNA [Figure 5].

Figure 5: Endoscopic ultrasound-guided portal vein sampling, during the initial Endoscopic ultrasound fine needle aspiration for the pancreatic mass, as a novel “molecular staging approach” for patients with pancreatic ductal adenocarcinoma

[Click here to view](#)

Conclusions

The advances in EUS-guided needle biopsy have allowed the concept of a novel “molecular staging” approach for PDAC by combining EUS-guided biopsy and portal vein sampling for whole genome sequencing and the detection of free circulating DNA. By integration of adequate tissue specimen, tissue biomarkers, genomics characterization, and drug testing, we will have a better understanding of the individual tumor behavior and will be a step closer to precision cancer treatment.